

FACULTE de MEDECINE de CAEN

Année 1975

N° 278

THESE
pour le
DOCTORAT en MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

**LES CHOIX THERAPEUTIQUES DANS LES CHONDROSARCOMES
DE L'EXTREMITÉ SUPERIEURE DU FEMUR EN FONCTION DES DONNEES
ANATOMO-CLINIQUES
(A propos d'un cas)**

par

M. Alain TRIBHOU

Né le 27 Mars 1948 à CAEN - 14 -

Présentée et Soutenue Publiquement le..... **26-FEV-1976**

Président: Monsieur, le Professeur Y, PHELINE

S.P.E.P.S.C.

FACULTE de MEDECINE de CAEN

Année 1975

N°

THESE

pour le

DOCTORAT en MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

LES CHOIX THERAPEUTIQUES DANS LES CHONDROSARCOMES

DE L'EXTREMITE SUPERIEURE DU FEMUR EN FONCTION DES DONNEES

**ANATOMO-CLINIQUES
(A propos d'un cas)**

par

M. Alain TRIBHOU

Né le 27 Mars 1948 à CAEN -14-

Présentée et Soutenue Publiquement le.....

Président: Monsieur, le Professeur Y, PHELINE

S.P.E.P.S.C.

FACULTY OF MEDICINE IN DARM

Ambo 1875

THESE

DOCTORAT DE MEDICINE

(Médical 1875)





Reproduction du sceau original de la Faculté de Médecine de CAEN fondée en 1438

FACULTE DE MEDECINE

PROFESSEURS

MM. EVRARD	Clinique Chirurgicale A
FABRE	Physiologie
FERNANDEZ	Physique Médicale
FOUCAULT	Pathologie Expérimentale
GUIHARD	Pédiatrie
LACROIX	Clinique et Pathologie Chirurgicale B
LEMENAGER	Clinique Médicale A
LEVY	Clinique Obstétricale
LHIRONDEL Jean	Clinique Médicale Infantile
MOREL Claude	Bactériologie, Virologie
MORIN	Séméiologie Médicale
OLIVIER	Clinique Médicale B
PHELINE	Anatomie
POULAIN	Médecine Opératoire
ROUSSELOT	Anatomie Pathologique
SAVINI	Pharmacologie
VALLA	Médecine Générale et Thérapeutique
VILLEY	Clinique Médicale C

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. DROSDOWSKY	Biochimie Médicale
IZARD	Histologie et Embryologie
POILPRE	Psychiatrie
THERET	Histologie et Embryologie
VENEZIA	Pédiatrie - Génétique

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM. ADAM	Neuro-Chirurgie
AUBRIOT	Orthopédie, Traumatologie
BAZIN	Thérapeutique, Réanimation Médicale
BEUVE-MERY	Médecine Interne
BEZARD	Chirurgie Générale
DAVERNE	Electro-Radiologie
M ^{le} DENIZET	Radiologie
MM. DESCHAMPS	Dermatologie
GAUBERTI	Médecine Préventive et Santé Publique, Hygiène
GIGNOUX	Chirurgie Générale
HOUTTEVILLE	Neurochirurgie
M ^{me} LECACHEUX	Maladies Infectieuses
MM. LECHEVALIER	Neurologie
LECOQ	Ophtalmologie
LEYMARIE	Biochimie Médicale
LOYAU	Rhumatologie
MANDARD	Anatomie Pathologique
MOREL Pierre	Psychiatrie d'Adultes
MOULIN	Pharmacologie
MULLER	Gynécologie, Obstétrique
POTIER J.C.	Médecine Expérimentale
POTTIER M.	Physiologie
QUESNEL	Anesthésiologie
THOMAS	Immunologie, Hématologie
VERWAERDE	Thérapeutique
ABBATUCCI	Radiologie (Maître de Conférences Associé)

A ma Mère,

A mon Père,

A toute ma Famille,

A tous mes Amis,

A tous ceux qui me sont chers.

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Progesseur Y. PHELINE,

en reconnaissance du grand hon-
neur qu'il nous fait en acceptant
la Présidence de notre thèse, dont
il nous a inspiré le sujet, nous
le prions de croire à l'expression
de notre vive gratitude et de notre
très respectueux attachement.

Aux Membres de notre Jury,

Monsieur le Professeur Agrégé J.C. MANDARD,

pour l'intérêt qu'il a bien voulu
porter à notre travail et les con-
seils qu'il a accepté de nous don-
ner.

Qu'il veuille trouver ici l'expres-
sion de notre gratitude.

Monsieur le Docteur J.S. ABBATUCCI,
Directeur du Centre François Baclesse,

Nous sommes heureux qu'il nous fas-
se le grand honneur de nous juger.

Nous le prions de croire à notre
profonde reconnaissance.

Monsieur le Docteur P. DELMAS,

qui a guidé nos premiers pas dans
le monde chirurgical.

Qu'il trouve ici le témoignage de
notre gratitude et de notre admira-
tion.

A tous nos Professeurs de la Faculté de Médecine de CAEN,

en signe de reconnaissance pour
l'enseignement qu'ils nous ont
prodigué.

A Monsieur le Docteur VAUTIER,
Chef de Service de l'Hôpital de BAYEUX,

qu'il voie en ce travail, l'expression de mon estime et de ma respectueuse amitié,

A Monsieur le Docteur PETROUSSENKO
Chef du Service de Chirurgie de l'Hôpital de TROUVILLE,

pour la formation chirurgicale
qu'il nous a permis d'acquérir.

Avec mes vifs remerciements.

A Monsieur le Docteur DESMURS,
Médecin de l'Hôpital de TROUVILLE,

pour les conseils de thérapeutique
médicale qu'il nous a prodigués.

Qu'il en soit remercié.

A Monsieur le Docteur LE GOUPIL,

A TOUS CEUX QUI M'ONT AIDE A
REALISER CE TRAVAIL, QU'ILS
TROUVENT ICI L'EXPRESSION DE
TOUTE MA RECONNAISSANCE.

- 0 -

P L A N

INTRODUCTION

1ère PARTIE : LE CHONDROSARCOME.

LES DONNEES ANATOMO-CLINIQUES.

- I) Historique et principaux travaux.
- II) Définition et Généralités
 - A) Définitions
 - B) Généralités.
- III) Les éléments cliniques du diagnostic.
 - A) La douleur
 - B) La tumeur
 - C) La fracture pathologique
 - D) La conduite à tenir. Les éléments paracliniques.
- IV) L'anatomie pathologique
 - A) La macroscopie
 - B) Le diagnostic anatomo-pathologique du chondrosarcome.
- V) La biopsie.
- VI) L'apport pronostique de l'anatomo-pathologie.
- VII) Le diagnostic radiologique
 - A) Les tumeurs centrales
 - B) Les tumeurs périphériques
 - C) L'artériographie
 - D) Thermographie et Scintigraphie.

VIII) L'évolution des chondrosarcomes.

- A) L'évolution naturelle
- B) La récurrence locale
- C) Les métastases.

IX) Conclusions.

2ème PARTIE : NOTRE OBSERVATION.

L'observation.

Conclusions et commentaires.

3ème PARTIE : LE TRAITEMENT DES CHONDROSARCOMES DE L'EXTREMITÉ
SUPERIEURE DU FEMUR.

I) Les moyens thérapeutiques.

II) Le traitement chirurgical

- A) La technique carcinologique.
- B) Le choix de la méthode.
- C) Les éléments du choix thérapeutique.
- D) Premières conclusions.

III) La thérapeutique chirurgicale du chondrosarcome de l'ex-
trémité supérieure du fémur.

- A) La résection
- B) Quand peut-on employer la prothèse lors
du traitement d'un chondrosarcome de l'ex-
trémité supérieure du fémur ?
- C) Les autres traitements chirurgicaux pro-
posés.
- D) Analyse des cas rapportés par la littéra-
ture.

IV) Autres possibilités thérapeutiques

- A) La radiothérapie.
- B) La chimiothérapie.
- C) Les possibilités de traitement par le sou-
fre radioactif.
- D) Autres méthodes expérimentales
 - l'immunothérapie
 - la prostaglandine A_I

CONCLUSIONS.

BIBLIOGRAPHIE.

- 0 -

INTRODUCTION

"Le cancer des os est très grave, d'autant plus qu'il se développe sur un point du squelette moins accessible à l'application des moyens chirurgicaux, et plus voisin d'organes importants".

"La seule indication rationnelle est de pratiquer l'ablation de la partie malade par une amputation, une désarticulation, une résection ou une extirpation de la totalité de l'os affecté, suivant le siège du cancer. Si la situation de la tumeur ne se prête pas à l'intervention de l'instrument tranchant, on se contente d'un traitement palliatif".

Tel était rédigé le chapitre concernant les principes thérapeutiques du cancer des os, par le Docteur FANO (24), Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine de Paris en 1860, dans son Traité de Chirurgie destiné aux étudiants parisiens de l'époque.

Depuis, l'anatomie pathologique progressant parallèlement aux moyens techniques, a permis de distinguer les tumeurs cartilagineuses des tumeurs osseuses, et parmi ces tumeurs cartilagineuses, le chondrosarcome.

Monsieur le Professeur PHELINE nous a confié l'observation d'un malade atteint d'un chondrosarcome de l'extrémité supérieure du fémur, qui a été traité au C.H.U. de CAEN par résection large et reconstruction par grande endoprothèse.

Les techniques enseignées au XIXème siècle, en cette matière, sont applicables encore de nos jours.

L'apparition depuis 30 ans d'endoprothèses a considérablement modifié, sinon le pronostic, mais le résultat fonctionnel dans la localisation particulière que nous avons choisie d'étudier, à la lumière de la littérature et de cette observation relatant un cas récemment traité par Monsieur le Professeur PHELINE,

Le chirurgien du siècle dernier n'avait-il pas entrevu ces possibilités nouvelles, précisant dans l'avertissement de son ouvrage :

"D'autre part, l'esprit ingénieux d'un certain nombre de chirurgiens s'est appliqué à multiplier les moyens thérapeutiques applicables aux affections externes et les ressources de l'Art, en apparence du moins, sont devenues inépuisables".

Cette étude de la thérapeutique des chondrosarcomes de l'extrémité supérieure du fémur, nous amènera à considérer :

- la conduite à tenir et les facteurs dont dépend l'indication thérapeutique, en présence d'un chondrosarcome.
- les traitements chirurgicaux et plus particulièrement ceux à visée conservatrice du membre atteint.
- les autres moyens thérapeutiques envisageables.
- les résultats obtenus et les conclusions qui s'imposent.

Pour ce faire, notre travail comportera les trois chapitres suivants :

I) une étude anatomo-clinique des chondrosarcomes, de laquelle nous essaierons de tirer des conclusions pronostiques.

- 2) La présentation de notre observation et les conclusions qui en découlent.
- 3) Les méthodes thérapeutiques de la localisation fémorale proximale, et le choix de ces méthodes en fonction des données anatomo-cliniques.

0
1

1ère PARTIE

LE CHONDROSARCOME

LES DONNEES ANATOMO-CLINIQUES
=====

I) HISTORIQUE ET PRINCIPAUX TRAVAUX.

Bien que le chondrosarcome fut décrit vers la fin du XIXème siècle et le début du XXème, par VOLKMAN (70) et PAGET (55), la première classification des tumeurs des os, par CODMAN et le Bone Sarcoma College of Surgeons (II) ne différençia pas le chondrosarcome des tumeurs naissant du tissu osseux. Toutes les tumeurs malignes de l'os étaient encore désignées sous le nom de sarcome ostéogénique.

En 1930, PHEMISTER (58) fut le premier à souligner le fait que les tumeurs cartilagineuses malignes, avaient non seulement des caractères radiologiques et anatomopathologiques propres, mais aussi une évolution plus longue et un meilleur pronostic que les chondrosarcomes. Plus tard, cette opinion fut confirmée par EWING en 1939 (23) qui reconnut, devant le Comitée of Bone Sarcoma Registry, le chondrosarcome comme un fait réel et distinct lors d'une nouvelle classification.

Les critères de malignité restèrent longtemps vagues jusqu'aux travaux de LICHTENSTEIN et JAFFE en 1943 (35), qui firent la différence entre les chondrosarcomes et les ostéosarcomes et définirent les critères morphologiques microscopiques distinguant les tumeurs malignes des tumeurs bénignes du cartilage.

En 1952, O'NEAL et ACKERMAN (52) introduisent et précisent la notion de degré de malignité des chondrosarcomes.

Citons en outre les importants travaux de DAHLIN et HENDERSON (14, 28), ACKERMAN et SPJUT (1), JAFFE (30).

--

II) DEFINITIONS ET GENERALITES.

A) DEFINITIONS :

"Le chondrosarcome des os est une tumeur
"maligne issue du cartilage et formée de cartilage".
(DE SEZE et RICHEWAERT (66))

Pour JAFFE (30), il s'agit : "d'une tumeur
"maligne issue de cellules cartilagineuses et tendant à gar-
"der sa nature cartilagineuse pendant son évolution".

BARNES et CATTO (2) comprennent par chondro-
sarcome non seulement les tumeurs malignes qui tuent par
métastases mais aussi les tumeurs de faible malignité ou
de malignité douteuse et d'origine cartilagineuse, qui évo-
luent pendant plusieurs années sur un mode chronique et peu-
vent essentiellement tuer par extension locale sans produire
de métastases.

B) GENERALITES :

a- Les différents types de chondrosarcomes.

On divise les chondrosarcomes :

en tumeurs centro-osseuses ou "centrales",
en tumeurs juxta-corticales ou "périphériques",
selon leur site de développement par rapport à l'os.

Un sarcome est dit central lorsqu'il se développe au sein
de l'os, là où il a commencé son développement, (JAFFE, 30)
envahissant le cortex, ou proliférant dans le canal médul-
laire.

Un chondrosarcome est dit périphérique lorsqu'il se déve-
loppe sur la surface externe de l'os, relié à celui-ci par
une base sessile ou pédiculée, refoulant les parties molles.

L'habitude veut qui distingue :

- les tumeurs primitives
- les tumeurs secondaires.

Un chondrosarcome est dit primitif lorsqu'il apparaît "de novo", issu d'un tissu auparavant normal .

Un chondrosarcome est dit secondaire lorsqu'il est apparemment issu d'une lésion cartilagineuse bénigne pré-existante; les chondrosarcomes "secondaires" ne sont donc pas des tumeurs métastatiques.

Nous utiliserons ces dénominations au cours de notre travail.

b- La fréquence :

La statistique la plus récente concernant la fréquence des chondrosarcomes est celle présentée par TOMENO et FOREST (68), portant sur 1152 cas de tumeurs osseuses recensées ces 25 dernières années; elle relève 7 % de chondrosarcomes dans toute la pathologie tumorale osseuse bénigne ou maligne (CF. tableau N° I).

DAHLIN en rapporte 9,5 % sur 2276 cas (12) et JAFFE 10 % (30).

Les tumeurs malignes primitives des os les plus fréquentes sont par ordre décroissant :

- l'ostéosarcome
- le chondrosarcome
- le réticulosarcome (tumeur d'Ewing).

On rencontre 2 fois plus d'ostéosarcomes que de chondrosarcomes, et 2 fois plus de chondrosarcomes que de sarcome d'Ewing (JAFFE 30).

Parmi les tumeurs malignes primitives des os, DAHLIN et HENDERSON (14) dénombrent 13 % de chondrosarcomes. En 1970, ACHERMAN et SPJUT (1) et en 1974, LARSSON et LORENTZON (34) trouvent un chiffre de 22 %.

TABEAU N° I

(d'après B. TOMENO et M. FOREST, 68)

FREQUENCE RESPECTIVE DES DIFFERENTES TUMEURS ET DYSTROPHIES PSEUDOTUMORALES DU SQUELETTE SUR UNE SERIE DE 1152 CAS.

LESIONS MALIGNES

Ostéosarcomes	8 %
Sarcomes juxta-corticaux	1,5 %
Chondrosarcomes	7 %
Fibrosarcomes	3 %
Réticulosarcomes°	5 %
Myélomes	2 %
Métastases osseuses	14 %
Indéterminées	3 %

LESIONS BENIGNES

Ostéomes-Ostéoblastomes	7 %	Fibromes ossifiants et	
Exostoses ostéogéniques	10 %	Dysplasies fibreuses	4 %
(solitaires ou multiples)		Granulomes éosinophiles ..	1,5 %
Chondromes	6,5 %	Kystes essentiels	4 %
(solitaires ou multiples)		Kystes anévrysmaux	2 %
Chondroblastomes	0,1 %	Chordomes°	0,5 %
Fibromes chondromyxoides	0,1 %	Adamantinomes°	0,5 %
Fibromes non ossifiants	1,5 %	Tumeurs à cellules	
Divers °°°	4 %	géantes°°	8 %
		Indéterminées	6,5 %

° : Réticulosarcomes : Sarcome d'Ewing et autres variétés de réti-
culosarcomes.

°° : Tumeurs aux frontières de la malignité.

°°° : Tumeurs glomiques. Angiomes. Kystes épidermoïdes. Fibromes
desmoïdes de l'os. Inclusions capsulosynoviales.

c- Les principales localisations :

Les chondrosarcomes siègent sur les ceintures pelvienne et scapulaire, les extrémités proximales (métaphyses) du fémur et de l'humérus et les os du tronc. A l'opposé, la majorité des tumeurs cartilagineuses bénignes siègent sur les os des extrémités.

Sur 212 cas, DAHLIN remarque que plus de la moitié des chondrosarcomes touche les côtes et le bassin.

Les localisations les plus rencontrées dans cette série sont :

- le bassin.....	28 %
- les côtes.....	22 %
- l'extrémité fémorale sup...	13 %
- les vertèbres.....	6 %
- les omoplates.....	6 %
- l'extrémité humérale sup...	4 %

Le chondrosarcome reste rare au niveau de l'avant-bras et des os des mains et des pieds, sauf en ce qui concerne le calcanéum, BARNES et CATTO (2). (CF. tableau N° 2).

Nous insistons sur ces localisations parce que : "la notion de siège a une grande valeur pronostique. En particulier les tumeurs cartilagineuses des extrémités, des mains et des pieds sont pratiquement toujours bénignes, alors que celles des ceintures, omoplate et bassin sont presque toujours malignes; on peut même dire qu'au niveau des os longs une tumeur a d'autant plus de chance d'être maligne que son siège est plus proximal". (MERLE d'AUBIGNE et Coll. 44).

d- La répartition selon le sexe :

Dans la plupart des grandes statistiques, les 2/3 des malades sont de sexe masculin.

HENDERSON et DAHLIN (28) : 65 % d'hommes

O'NEAL et ACHERMAN (52) : 70 % d'hommes.

TABLEAU N° 2

DISTRIBUTION ANATOMIQUE DES CHONDROSARCOMES
(D'après DAHLIN et HENDERSON, à propos de 212 cas)

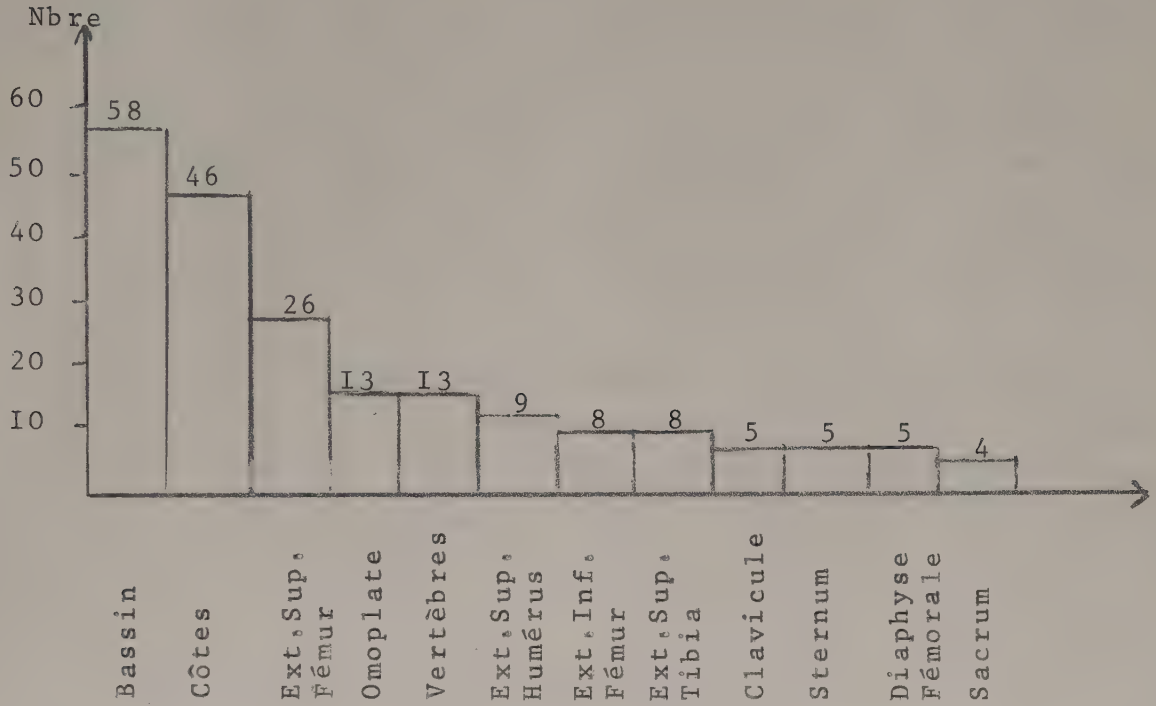
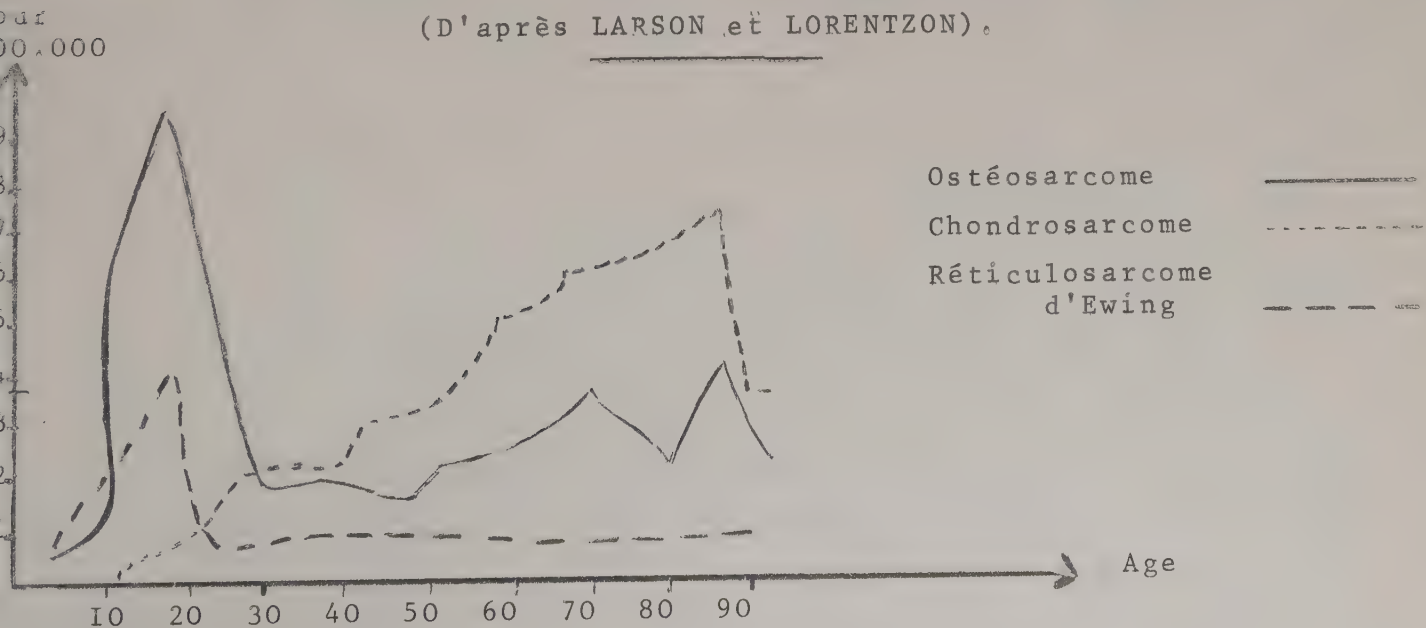


TABLEAU N° 3

FREQUENCE DES OSTEOSARCOMES,
CHONDROSARCOMES ET RETICULOSARCOMES SELON L'AGE.
(D'après LARSON et LORENTZON).



e- La répartition selon l'âge :

Le chondrosarcome est une tumeur de l'adulte.

Pour JAFFE (30), l'âge moyen est de 45 ans; plus de la moitié des patients ont plus de 40 ans. ACHERMAN et SPUUT (I) estiment que le chondrosarcome se trouve en majorité chez des malades au cours des 4, 5 et 6èmes décennies. Il est rare chez le jeune; sur 288 cas rapportés par HENDERSON et DAHLIN (28), 10 patients seulement ont moins de 20 ans, mais il n'est pas précisé si ces derniers patients étaient atteints de chondrosarcomes secondaires ou primitifs.

Notons dans la série de THOMSON et TURNER-WARWICK (67) l'association d'un chondrosarcome à une maladie de Paget dans 6 cas sur 7, chez des patients de plus de 65 ans. A notre connaissance, ce fait n'a été signalé dans aucune autre publication.

f- Les chondrosarcomes secondaires :

On tend à séparer :

- les chondrosarcomes primitifs, apparaissant "de novo",
- les chondrosarcomes secondaires qui compliquent l'évolution d'une maladie osseuse pré-existante,

Ils représentent moins de 10 % des cas pour DAHLIN et HENDERSON (14).

Ils se développent à partir :

- de la coiffe cartilagineuse d'une exostose d'une maladie exostosante multiple; celle-ci se transforme 1 fois sur 7 en chondrosarcome (JAFFE, 30).
- d'un enchondrome d'une enchondromatose multiple; 1 fois sur 3 ces enchondromatoses dégénèrent (JAFFE, 30).

La tendance à la transformation maligne se manifeste surtout dans les maladies à tumeurs multiples; elle est exceptionnelle sur une tumeur unique et isolée : 1 % des cas.

+) Exostoses multiples et sarcome périphérique :

- Fréquence :

JAFFE (30) rapporte 11 % de chondrosarcome chez les patients atteints de maladie exostosante. La plupart de ces chondrosarcomes se développent lors des 3ème et 4ème décennies de la vie.

- Siège :

Les exostoses proximales des os longs et du tronc sont surtout celles qui sont susceptibles de transformation maligne. MERLE d'AUBIGNE, GAUTHIERS-VILLARS et NEZELOF (44) ont rarement observé de telles transformations sur des exostoses des extrémités.

- Age :

Des chondrosarcomes secondaires ont été décrits par O'NEAL et ACKERMAN (52) chez des patients de 11 à 59 ans. Ils estiment que toute tumeur jugée bénigne qui continue de croître après l'âge de 22 ans ou reprend une croissance jusqu'alors arrêtée, doit être considérée comme maligne.

++) Enchondrome multiple et sarcome central :

Il y a deux raisons qui rendent difficile l'étude des fréquences de dégénérescence maligne des enchondromes.

La limite entre la malignité et la bénignité n'étant pas toujours nette dans certains cas, un passage réel à la malignité est alors difficile à affirmer.

Le chondrosarcome absorbe souvent son précurseur dont on ne retrouve aucune trace histologique.

Si HENDERSON et DAHLIN (28) ont parfois trouvé l'exostose primitive dans une coupe histologique de chondrosarcome secondaire, ils n'ont jamais fait la même correspondance à propos d'enchondrome. Par contre, il est logique de penser qu'un chondrome est devenu malin lorsqu'il survient au cours d'une maladie enchondromateuse multiple.

+++) Kyste osseux et chondrosarcome :

GRABIAS et MANKIN (27) rapportent un cas récent de "nais-

sance" d'un chondrosarcome dans un kyste solitaire de l'extrémité supérieure de l'humérus, chez un garçon de 15 ans, 5 ans après la découverte du kyste; le patient n'avait reçu aucune irradiation, avant la dégénérescence maligne.

++++) Critères de transformation maligne au cours des affections osseuses pré-existantes :

La transformation maligne d'une tumeur cartilagineuse bénigne pose un problème au chirurgien, au radiologue et à l'anatomopathologiste, car en matière de tumeur cartilagineuse, il n'a pas de frontière nette entre la bénignité et la malignité.

La plupart des exostoses apparaissent lors de la première décennie de la vie et croissent surtout lors de la maturation du squelette, pour se stabiliser vers l'âge de 20 ans, s'atrophier et même parfois disparaître; notons que certaines d'entre elles continuent à croître bien que bénignes.

- L'apparition d'une douleur locale,
- L'accélération ou la reprise de la croissance après 20 ans,
- Des modifications de l'aspect radiologique,
- La localisation au squelette axial ou aux extrémités proximales du fémur ou de l'humérus,

sont des facteurs qui doivent faire surveiller l'évolution.

MERLE d'AUBIGNE et ses Collaborateurs (44) insistent sur la nécessité de réséquer largement la base d'implantation des exostoses, lorsqu'on les enlève pour des raisons mécaniques ou esthétiques, pour éviter une dégénérescence maligne sur la cicatrice d'excision; ce qu'ils ont observé dans un cas.

Dans les tumeurs centrales, l'apparition :

- d'une douleur souvent insidieuse
- de la perforation ou l'envahissement du cortex
- de la déformation rapide d'une extrémité osseuse

- d'une fracture pathologique d'un os long doit attirer l'attention et faire rechercher une éventuelle malignité.

--

III) LES ELEMENTS CLINIQUES DU DIAGNOSTIC :

Les manifestations symptomatiques du chondrosarcome sont :

- la douleur,
- l'apparition d'une masse palpable,
- la fracture spontanée dite pathologique,

A) LA DOULEUR :

Elle peut précéder, accompagner ou suivre l'apparition d'une masse tumorale.

O'NEAL et ACKERMAN (52) remarquent qu'elle est le premier signe dans 70 % des chondrosarcomes centraux.

Elle est d'intensité variable, de la simple gêne à la douleurs sévère, entraînant une impotence fonctionnelle et la crainte de l'examen physique (BRAILSFORD, 6).

Elle est purement locale, ou présente des irradiations pouvant égarer le diagnostic, comme le rapporte de MOURGUES (49), citant le cas d'un malade atteint de chondrosarcome de l'extrémité supérieure du fémur traité d'abord pour sciatalgie.

Elle évolue de façon continue ou par poussées.

Le délai écoulé entre la première manifestation douloureuse et le premier traitement est en moyenne de 30 mois.

On ne peut lui accorder de valeur pronostique.

B) LA TUMEUR :

Elle se manifeste d'abord dans les chondrosarcomes périphériques (56 % des cas pour O'NEAL et ACKERMAN, 52).

Le délai écoulé entre la découverte par le malade de cette tumeur et la première thérapeutique est en moyenne de 5 ans, avec des délais extrêmes, allant de quelques mois à 36 ans dans le cadre de l'évolution maligne d'une exostose connue.

Nous considérerons la taille et la consistance de ces tumeurs dans un prochain paragraphe consacré à l'étude macroscopique.

Notons que :

- une croissance rapide,
- une tumeur de taille importante,

sont deux facteurs pronostiques défavorables.

C) LA FRACTURE PATHOLOGIQUE :

C'est dans certains cas la manifestation qui fait découvrir une tumeur osseuse.

Elle peut être précédée de symptômes douloureux pouvant faire soupçonner l'étiologie.

Sur le plan pronostique, elle représente un facteur défavorable car elle peut amener un "réveil" tumoral ou produire un essaimage et entraîner un traitement chirurgical inadéquat compromettant les chances de guérison quand le diagnostic n'a pas été fait d'emblée.

Ce cas est le nôtre et c'est aussi celui de Madame ROUGIER (63) présenté dans sa thèse en 1971; un malade ayant reçu une prothèse de Thomson pour une fracture (non reconnue d'emblée comme pathologique) du col fémoral.

D) LA CONDUITE A TENIR. ELEMENTS PARA-CLINIQUES :

La constatation d'un de ces signes et à plus forte raison leur association doit faire procéder à :

+) L'interrogatoire du malade concernant :

- ses antécédents familiaux, recherchant en particulier une maladie osseuse héréditaire,
- ses antécédents personnels, recherchant en particulier une atteinte osseuse associée.

++) L'examen clinique complet appréciant

- l'état général, la maladie ne donne pas de signes généraux à son début,
- l'existence d'une dissémination,
- l'existence d'une maladie osseuse associée.

+++) L'examen radiologique

- de la région incriminée,
- de la totalité du squelette recherchant des anomalies osseuses associées;
- des champs pulmonaires recherchant d'éventuelles métastases,
- une artériographie loco-régionale peut être pratiquée.

++++) Des dosages biologiques :

Ils sont en général peu perturbés et de peu d'apport sur les plans diagnostique et pronostique.

Notons avec BROZMANOVA et SKROVINA (8)

- une vitesse de sédimentation accélérée,
- un taux d'hémoglobine diminué,
- des protéides totaux normaux mais présentant une diminution de la sérum-albumine, et parfois une augmentation des α_1 , α_2 et γ globulines.
- des phosphatases alcalines irrégulièrement augmentées,
- une calcémie normale.

MARCOVE et FRANCIS (36) ont remarqué une altération du métabolisme des hydrates de carbone, avec perturbation des courbes d'hyperglycémie provoquée chez 12 patients sur 14 atteints de chondrosarcome. Une seconde série confirma ces résultats; 18 H.G.P. sur 19 étant perturbées.

(MARCOVE et Coll., 39). Les causes de ces troubles diabétiques ne sont pas connues, on pense qu'il s'agit d'une "hormone de croissance diabétogène" remarquée déjà dans d'autres cancers.

+++++) Une biopsie et un examen anatomopathologique :

- clé de voûte du diagnostic positif,
- d'un apport pronostique discuté.

--

IV) L'ANATOMO-PATHOLOGIE,

"Le chondrosarcome peut être défini comme
"une tumeur maligne d'origine cartilagineuse et conservant
"une différenciation chondroïde tout au long de son évolu-
"tion".

(NEZELOF, 50)

La première différenciation du chondrosarcome fut faite en 1930 par PHEMISTER (58) qui mit en évidence l'origine et la nature cartilagineuse de certaines tumeurs malignes des os.

La première description histologique fut faite par LICHTENSTEIN et JAFFE (35) en 1943. Ils tentèrent même de préciser la valeur pronostique de certaines anomalies cytologiques qu'ils avaient observées. O'NEAL et ACKERMAN (52) en 1952, à partir de ces travaux, définirent les potentiels de malignité ("grades") des tumeurs cartilagineuses.

A) LA MACROSCOPIE :

a- Taille des tumeurs :

+) Le chondrosarcome central :

Dans la série de O'NEAL et ACKERMAN (52) la taille des tumeurs de type central varie de 3 cm sur 3 cm dans une localisation fémorale supérieure, à 11 cm sur 4 cm pour une tumeur de l'extrémité proximale de l'humérus.

++) Le chondrosarcome périphérique :

De 3 cm de diamètre pour une tumeur costale à 25 cm sur

20 cm pour un sarcome de l'omoplate non traité et peu évolutif, la taille est très variable mais excède rarement 12 cm dans la plus grande dimension.

Notons en outre, que si l'aspect macroscopique permet de confirmer la nature centrale ou périphérique de la tumeur, la limite exacte de la tumeur est souvent difficile à définir (NEZELOF, 50).

La taille a une incidence importante sur les plans thérapeutique et pronostique; du volume tumoral dépend l'ampleur de l'excision nécessaire lors du traitement.

b- Aspect et consistance des tumeurs :

+) Le chondrosarcome central :

Il naît au sein de l'os et tôt ou tard pénètre le cortex et croît en dehors des limites de l'os qui est toujours augmenté de volume (JAFFE, 30).

A l'inspection, le cortex est râpeux et piqueté en raison d'une infiltration par le chondrosarcome des systèmes haversiens et d'une irritation du périoste avec une réaction d'ossification périostée.

A la coupe, on reconnaît la nature cartilagineuse parfois évidente; il s'agit d'un tissu lobulé de cartilage hyalin, identique à celui qui recouvre les articulations; parfois au contraire, il s'agit d'une substance semi-fluante, peu cohérente et gélatineuse. Il est formé de petits lobules blanc-bleutés, envahissant le cortex et surtout la cavité médullaire, pouvant causer des surprises quant à l'importance de l'extension lors de l'acte chirurgical, comme LICHTENSTEIN et JAFFE (35) dans une de leurs observations et comme ce fut le cas dans la nôtre. L'extension intra-médullaire peut même faire irruption dans la cavité articulaire voisine (O'NEAL et ACKERMAN, 52). Dans les lobules on trouve fréquemment des zones de calcifications ou d'ossifications.

++) Le chondrosarcome périphérique :

Dans le chondrosarcome périphérique, la nature cartilagineuse est souvent macroscopiquement évidente. Elle est faite de lobules de taille variable, d'un grain de riz à une noix, ayant l'aspect du cartilage mature, faciles à dissocier les uns des autres, roulant sous les doigts. (NEZELOF, 50). La consistance est ferme ou rénitente.

A la coupe, dans les lobules brillants, blanc-bleutés et translucides, on trouve aussi des zones à évolution calcifiante ou ossifiante, kystique ou nécrotique.

(ACKERMAN et SPJUT, I).

+++) Valeur pronostique :

DAHLIN et HENDERSON (14) estiment que l'aspect et la consistance de ces tumeurs n'ont pas de réelle valeur pronostique.

Nous retiendrons tout de même :

- que les formes bien limitées et non envahissantes sont de meilleur pronostic.
- que les formes riches en calcifications et en ossifications seraient les moins évolutives.
- que l'importance de la réaction périostée dans les formes centrales serait fonction de l'évolutivité de la tumeur (ACKERMAN et SPJUT, I).

c- La vascularisation :

Les chondrosarcomes sont des tumeurs peu vascularisées. Retenons que :

- les tumeurs peu différenciées sont les plus vascularisées (ACKERMAN, I),
- l'artériographie tumorale est de faible utilité.
- les perfusions intra-tumorales par caryolytiques sont peu efficaces.

B) LE DIAGNOSTIC ANATOMO-PATHOLOGIQUE DU CHONDROSARCOME :

La morphologie, à elle seule, des tumeurs cartilagineuses n'est pas suffisante pour affirmer la nature bénigne ou maligne dans un grand nombre de cas. Autant que la morphologie, le siège de la tumeur et à un moindre degré l'âge du sujet sont des éléments diagnostiques importants.

Les tumeurs cartilagineuses présentent, de la tumeur bénigne à la tumeur de malignité évidente, des aspects histologiques variés, qui vont de l'image d'une tumeur absolument indiscernable d'un chondrome banal à celle d'une tumeur manifestement maligne sans qu'il existe de frontière définie entre ces divers aspects.

Entre ces deux aspects extrêmes se situe une image intermédiaire dite "borderline".

Trois circonstances peuvent se présenter à l'anatomo-pathologiste :

- l'aspect de tumeur bénigne : chondrome,
- l'aspect de tumeur intermédiaire ou "borderline",
- l'aspect de tumeur présentant des signes évidents de malignité.

a- Les chondrosarcomes HISTOLOGIQUEMENT indiscernables des chondromes :

L'image histologique est celle d'un cartilage hyalin. On peut reconnaître des chondrocytes. La substance fondamentale, surtout dans les localisations digitales, possède souvent un aspect myxoïde et prend mal les colorants.

Les noyaux sont de petite taille, sans anomalie cellulaire, en particulier il n'y a pas de noyau double. On ne voit pas de mitose. La densité cellulaire est souvent faible mais cela n'est pas constant.

b- Les tumeurs "borderline" :

Certaines tumeurs cartilagineuses, souvent volumineuses, présentent des accidents dégénératifs qui modifient l'aspect histologique, larges foyers de nécrose, calcifications secondaires et parfois même territoire d'ossification métaplasique. Des chondrocytes à noyau "dodu" (plump) et multi-nucléés peuvent être alors retrouvés. Dans ces cas, il est difficile de se prononcer sur la nature bénigne ou maligne de la tumeur.

LICHTENSTEIN et JAFFE (35) sont les premiers à avoir établi des critères de malignité à propos des tumeurs cartilagineuses "borderline". Ces critères admis depuis par tous sont les suivants :

- 1- de nombreuses cellules à noyau "dodu", (plump)
- 2- un assez grand nombre de cellules (more than an occasional cell) avec deux noyaux "dodus" et surtout :
- 3- si peu que ce soit de chondrocytes géants (any giant cartilage cells) contenant un gros noyau, unique ou multiple, avec des "mottes de chromatine".

Si ces anomalies sont relevées, même à l'état disséminé dans des zones non nécrosées et non calcifiées, la tumeur examinée ne peut être considérée comme bénigne.

L'énoncé de ces critères montre combien l'interprétation est délicate et nécessite de la part de l'anatomo-pathologiste attention et expérience (GAUTHIERS-VILLARS et NEZELOF, 44).

O'NEAL et ACKERMAN (52) utilisant ces trois critères, et en regard de leur expérience personnelle, trouvèrent que les tumeurs cartilagineuses, à l'exception de celles des mains et des pieds, qui montraient plus de 3 % de noyaux anormaux, pouvaient être considérées comme malignes.

Ils observent d'autre part que les figures de mitose sont peu fréquentes dans les tumeurs cartilagineuses. Leur absence n'exclut pas la malignité et n'a aucune valeur diagnostique.

L'étude des tumeurs cartilagineuses, comme le remarquent

DAHLIN et HENDERSON (14), demande l'acceptation d'un groupe de tumeurs intermédiaires ou "borderline", qui doit être diminué en nombre avec l'expérience.

c- Les tumeurs présentant des signes évidents de malignité :

Ces tumeurs ne présentent pas de problème réel à l'histologiste lorsqu'elles se présentent à l'état pur. Les variations de taille des cellules, les monstruosité nucléaires et l'anaplasie structurale imposent le diagnostic de malignité.

Afin d'être complet, signalons que parmi ces tumeurs malignes, il a été individualisé récemment une variété particulière, le CHONDROSARCOME MESENCHYMATEUX, qui est caractérisée semble-t-il par une malignité plus élevée, une plus grande fréquence de métastases et une survenue à un âge plus précoce, 33 ans en moyenne pour ACKERMAN (1), que le chondrosarcome commun.

Du point de vue histologique, cette tumeur comporte de multiples petits territoires de cartilage plus ou moins bien différenciés, au sein d'un stroma mésenchymateux très riche en cellules fusiformes ou arrondies. Des calcifications et des ossifications s'y rencontrent également.

d- Accidents évolutifs :

A côté de ces aspects liés à la nature cartilagineuse de la tumeur, il existe souvent des modifications qui sont importantes à connaître car elles ont sur le plan radiologique une signification diagnostique et certains auteurs accordent à ces altérations une valeur pronostique.

Les calcifications sont très rares dans les tumeurs à haut potentiel de malignité, fréquentes dans les tumeurs peu malignes.

L'évolution peut se faire vers l'ossification à partir du cartilage; dans les tumeurs peu malignes, elle est fréquente et régulière; dans les tumeurs de malignité moyenne, elle est plus rare et désorganisée; elle est beaucoup moins fréquente dans les tumeurs de haute malignité (cf. tableau N° 4).

e- Les chondrosarcomes des mains et des pieds :

Ils sont rares. DAHLIN et SALVADOR (15) en rapportent une série de 30 cas.

Histologiquement, ils sont difficiles à distinguer des tumeurs cartilagineuses bénignes. La radiologie et les faits cliniques sont alors d'un grand apport diagnostique.

Ils représentent 1 % des chondrosarcomes. La moitié d'entre eux atteignent des patients de moins de 30 ans. (2 seulement ont moins de 20 ans et 5 plus de 40 ans). Le calcanéum (6 cas) est l'os le plus atteint dans cette série de 30 cas.

Dans 60 % des cas une symptomatologie douloureuse existe alors qu'elle apparaît rarement dans les lésions bénignes.

Radiologiquement, on constate la présence de zones de lyse, parfois bien limitées, pouvant passer pour un chondrome. Mais presque toutes les images présentent une destruction de la corticale, correspondant aux critères radiologiques de malignité. Les 2/3 des lésions présentent des calcifications en mottes et des lobules montrant une ossification enchondrale.

L'examen anatomo-pathologique montre à la coupe des lobules cartilagineux hyalins, quelques-uns sont gélatineux ou myxoïdes. La destruction du cortex et l'invasion des tissus mous adjacents font soupçonner la malignité. Le diagnostic histologique est souvent délicat et repose sur les mêmes aspects atypiques décrits plus haut: cellules

multinucléées, noyaux anormaux et hyperchromatiques, taille nucléaire. Souvent, le faible nombre d'atypies rendent le diagnostic avec un chondrome difficile. La radiologie, l'effraction corticale ou l'aspect d'une récidive sont de grande importance.

Le diagnostic différentiel est surtout celui du chondrome; la difficulté est accrue par la grande concentration cellulaire des tumeurs cartilagineuses bénignes ou malignes des extrémités.

Le pronostic est plus favorable que dans les localisations habituelles. Sur 24 cas exploitables de DAHLIN, il y a 4 survies à 10 ans et 7 à 5 ans.

Le traitement est la chirurgie mutilante.

f- Modifications évolutives des caractères de certains chondrosarcomes :

Ces modifications sont parfois spontanées mais elles surviennent le plus souvent lors de récidives locales après traitement.

La transformation en ostéosarcome est très rare.

Certains chondrosarcomes présentent à leur périphérie des aspects de fibrosarcomes indifférenciés. DAHLIN et BEABOUT (13) en 1971, trouvent que 6 % des chondrosarcomes évoluent ainsi en fibrosarcome. Un récent travail de MIRRA et MARCOVE (47) en 1974, rapporte 5 cas d'une telle transformation; les auteurs remarquent qu'elle serait plutôt le fait de chondrosarcomes de bas degré de malignité et de chondrosarcomes "secondaires" (4 des 5 cas observés).

Ce changement de type tumoral est peu observé lors des métastases. (PHEMISTER, 59). O'NEAL et ACKERMAN (52) rendent compte de métastases fibrosarcomateuses à la suite de chondrosarcomes.

Outre ces changements d'identité histologique, on a cons-

taté des aggravations lors de récidiées. Nous verrons cet aspect en étudiant les potentiels de malignité.

g- Le diagnostic différentiel :

Il concerne :

- les tumeurs cartilagineuses
 - chondrome
 - fibrome chondro-myxoïde
 - chondroblastôme épiphysaire
 - exostoses ostéo-cartilagineuses
- le chordome rachidien
- l'ostéosarcome.

+) Les tumeurs cartilagineuses :

- Le chondrome

formé de tissu cartilagineux hyalin, il présente des chondrocytes qui peuvent être normaux mais aussi atypiques rendant le diagnostic difficile avec un chondrosarcome "borderline".

Il s'observe à tout âge.

La localisation est essentielle au diagnostic. Les tumeurs cartilagineuses des extrémités, des mains et des pieds, sont exceptionnellement malignes. Le diagnostic de malignité relève essentiellement de l'existence de ruptures non fracturaires de la corticale ou de l'extension dans les tissus mous quel que soit l'aspect histologique.

- Le fibrome chondro-myxoïde :

c'est une tumeur de grand intérêt diagnostique car toujours bénigne.

Elle touche le jeune.

Elle est de siège métaphysaire excentré sur les os longs du membre inférieur.

C'est un tissu conjonctif myxoïde, associant des zones fibreuses et des zones d'évolution cartilagineuse, l'ayant fait, pendant longtemps, prendre à tort pour un chondrosarcome.

Histologiquement, le fibrome chondro-myxoïde est incom-

plètement lobulé et est limité par un périoste intact le distinguant du chondrosarcome.

Le traitement est le curetage (15 % de récidi-
ves) ou la résection (ACKERMAN et SPJUT, 1).

- Le chondroblastome épiphysaire :

tumeur de l'adolescent, la lésion débute dans l'épi-
physe des os longs des membres.

L'aspect histologique consiste en une prolifération de cellules polyédriques, volumineuses qui sont parfois séparées par endroits par de la substance chondroïde. On note des aspects hémorragiques avec des cellules géantes et multinucléées, ressemblant à des myéloplaxes; le diagnostic s'appuie sur le fait que ces cellules ne sont pas issues de la tumeur mais surviennent lors d'une hémorragie ou d'une nécrose (JAFFE, 30).

C'est une tumeur bénigne que l'on traite par curetage.

- L'exostose ostéo-cartilagineuse solitaire :

Tumeur bénigne de l'enfant et de l'adolescent, elle touche les métaphyses fertiles des os longs des membres, les extrémités inférieures du fémur, supérieure du tibia, supérieure de l'humérus ainsi que l'omoplate, les côtes et l'aile iliaque.

Elle est très rarement confondue avec le chondrosarcome, sa transformation maligne restant peu fréquente (1 % des cas).

La zone périphérique est formée d'un couvercle de cartilage hyalin, d'épaisseur variable, bien limité.

La zone centrale présente une ossification régulière et riche en vaisseaux dans les espaces médullaires.

Radiologiquement, les limites sont nettes, ininterrompues, sans envahissement. La tumeur forme une tache radio-opaque de tonalité uniforme.

La perte d'un de ces caractères doit amener une surveillance de transformation maligne.

Le traitement consiste en l'exérèse soignée de la tumeur à sa base.

- Les exostoses multiples :

Maladie héréditaire (autosomique dominante), elle présente des aspects histologiques et radiologiques semblables à ceux des exostoses solitaires.

Elle touche surtout la région de la hanche (NEZELOF). La prolifération cartilagineuse est plus importante avec une ossification quelquefois irrégulière et des zones chondroïdes nécrosées et irrégulièrement calcifiées, avec atypies cellulaires ramenant au problème des tumeurs "borderline" que nous avons déjà vu.

Leur transformation maligne plus fréquente que celle des exostoses solitaires (10 à 20 % des cas), doit faire surveiller attentivement ces tumeurs.

++) Le chordome rachidien :

L'image histologique fondamentale est la cellule physaliphore (WELLINGER, 72) avec d'énormes inclusions mucocœdes; les éléments figurés montrent l'association de petites cellules et de grandes cellules.

Le problème se pose face à certains chondrosarcomes présentant des cellules avec cytoplasmes vacuolés (JAFFE, 30), ou à certains chordomes présentant des zones de petites cellules peu vacuolées. Si le prélèvement est suffisamment étendu, on trouvera toujours une zone typique permettant de poser le diagnostic.

L'exceptionnel doute dans le diagnostic différentiel ne change pas l'attitude thérapeutique, qui est la même que dans le chondrosarcome, la difficulté provenant de la localisation.

+++) L'ostéosarcome :

C'est une tumeur du jeune de 10 à 25 ans

Elle siège sur les os longs des membres, en particulier près du genou.

Son évolution est très rapide, son pronostic très sombre.

Le problème du diagnostic histologique est posé par les chondrosarcomes calcifiés ou ossifiés. Dans aucun cas un chondrosarcome montrera, comme dans l'ostéosarcome, de tissu ostéoïde néoplasique issu DIRECTEMENT du tissu conjonctif sarcomateux (LICHTENSTEIN et JAFFE, 35). Rappelons que dans le chondrosarcome, l'ossification se fait sous forme enchondrale directement à partir du tissu cartilagineux.

Pour permettre un examen histologique ayant quelques chances d'exactitude, l'obtention d'un matériel d'étude adéquat est nécessaire, au cours d'une biopsie dont nous allons définir les modalités.

--

V) LA BIOPSIE.

La biopsie apparaît comme un mal nécessaire avant tout traitement, bien que, dans quelques cas, le diagnostic ait été posé sur la clinique et la radiologie. Si une tumeur est suspectée d'être d'origine cartilagineuse, il est préférable de procéder à l'abord chirurgical pour l'obtention d'un échantillon tumoral utilisable. (O'NEAL, ACKERMAN, 52 - HENDERSON, DAHLIN, 28 - MERLE D'AUBIGNE, 40). La biopsie doit être faite avec prudence car elle ne serait pas sans risques carcinologiques.

En 1948, elle était réfutée par BRAILSFORD (6) qui en dénonçait les principaux méfaits :

- la dissémination de cellules à potentiel malin,
- le "réveil" de la tumeur,
- l'incision de la tumeur.

Cet aspect défavorable était vraisemblablement lié à des techniques inadéquates.

Depuis, DAHLIN et HENDERSON (14) en ont codifié le protocole :

- exposer la tumeur par la voie la plus directe, en utilisant les plans de clivage,
- abord le plus discret possible et prévu pour être lui-même excisé en bloc avec la tumeur lors de l'acte chirurgical définitif,
- sutures soigneuses des plans de biopsie pour éviter l'essaimage.

Les risques d'implantation de cellules cartilagineuses, d'abord inadéquat et la nécessité de changer les instruments chirurgicaux sont illustrés dans une obser-

vation de DURBIN et STEWART-SMITH (21) que nous rapportons ici.

"Un patient de 36 ans fut reçu pour un chondrome vraisemblable du calcanéum. La tumeur fut curetée et la cavité comblée par des greffons prélevés sur la tubérosité antérieure du tibia homolatéral. Après deux récidives calcanéennes, témoignant de la malignité, une amputation passant sous l'articulation du genou fut faite 7 ans après la première intervention. On découvrit ensuite un chondrosarcome développé sur le moignon restant, au lieu de prélèvement des greffes. Le patient décéda de métastases pulmonaires 5 ans après".

D'autre part, les zones de prélèvement doivent être soigneusement choisies, en présence si possible de l'anatomo-pathologiste, en évitant les portions nécrosées et calcifiées, dans lesquelles les cellules anormales ne sont pas nécessairement en rapport avec une quelconque malignité; (LICHTENSTEIN et JAFFE, 35) et en prélevant plutôt dans les zones d'expansion des lobules cartilagineux.

Lors de la biopsie, une première étude cytologique peut être faite. Celle-ci est susceptible de mettre en évidence la présence de doubles noyaux ou de cellules géantes, lors de l'étalement de tissu sur lamelle, ce que la coupe histologique des tissus peut laisser échapper.

En outre, pendant l'intervention d'exérèse, il est prudent d'effectuer des biopsies des tissus mous voisins de la tumeur, pour vérifier l'existence ou non d'un envahissement éventuel, modifiant le protocole thérapeutique en cas de réponse défavorable de l'histologie.

--

VI) L'APPORT PRONOSTIQUE DE L'ANATOMO-PATHOLOGIE,

Certains ont cherché à établir une corrélation entre la gravité des signes histologiques de malignité et le pronostic.

A la lumière des travaux de LICHTENSTEIN et JAFFE (35), O'NEAL et ACKERMAN (52) définirent des nuances dans le potentiel tumoral, en confrontant l'aspect histologique des lésions et leur évolution clinique et radiologique.

Ils distinguèrent ainsi trois degrés de potentiel de malignité en tenant compte des 5 facteurs suivants :

- la variation dans la taille des noyaux,
- la fréquence des doubles noyaux,
- la fréquence des cellules géantes multinucléées,
- la présence d'une ossification et son aspect,
- la présence ou non de calcifications.

La classification dans chaque degré se fait selon le mode défini dans le tableau N° 4.

MARCOVE et HUVOS (37) ont tenté de démontrer la crédibilité de ce système de classification à propos d'une étude portant sur les chondrosarcomes des côtes.

Les sarcomes de "grade" I présentent des survies au-dessus de dix ans; ceux de "grade" 2 n'atteignent pas dix ans; ceux de "grade" 3 n'atteignent pas cinq ans, à l'exception d'un seul.

TABEAU N° 4

LES POTENTIELS DE MALIGNITE DES TUMEURS CARTILAGINEUSES
(d'après HOURTOULLE, 29, et O'NEAL et ACKERMAN, 52)

	POTENTIEL FAIBLE	POTENTIEL MOYEN	FORTE MALIGNITE
Variation dans la taille des noyaux	Très gros noyaux rares, mais grossis- sment géné- ral des noyaux	Très gros noyaux fré- quents, avec grossisse- ment général des noyaux.	Variations im- portantes de taille. Grand nombre de très gros noyaux.
Doubles noyaux	Rares, peu- vent être gros.	Fréquents et gros.	Très nom- breux.
Cellules géantes multinucléées	Aucune.	Aucune ou rares.	Occasionnel- les à fré- quentes.
Ossification	Souvent ré- gulière.	Bizarre et désorgani- sée.	Aucune.
Calcifications	Fréquentes.	Possible, mais faibles.	Aucune.

La fréquence de ces tumeurs selon le "grade" est donnée dans différents travaux. L'étude précise de O'NEAL et ACKERMAN (52) à propos de 40 cas donne en pourcentage :

- 42,5 % de grade I
- 42,5 % de grade 2
- 17 % de grade 3.

Parmi ces tumeurs, celles de grade 3 ont donné le plus grand nombre de métastases. THOMSON et TURNER-WARWICK (67), dans une étude similaire, rapportent 40 %, 45 % et 15 % du grade I au grade 3. MARCOVE et HUVOS (39) étudiant 126 cas de chondrosarcomes de l'extrémité supérieure du fémur et du bassin, trouvent des chiffres semblables (39 %, 39 % et 22 %) et remarquent que, outre le grade de malignité, la localisation a aussi une grande importance pronostique; les grades I et 2 ayant le même pronostic dans les localisations fémorales proximales étudiées ici, contrairement à ceux d'une étude semblable faite sur une série localisée aux côtes (37) (CF. Tableau N° 5.

Cette classification est acceptée par nombre d'auteurs, qui parlent de grade I, 2 ou 3 selon le potentiel de malignité. Cette division semble malgré tout un peu artificielle et si elle peut être retenue du point de vue morphologique, elle n'a d'intérêt pronostique que pour les tumeurs de grade 3.

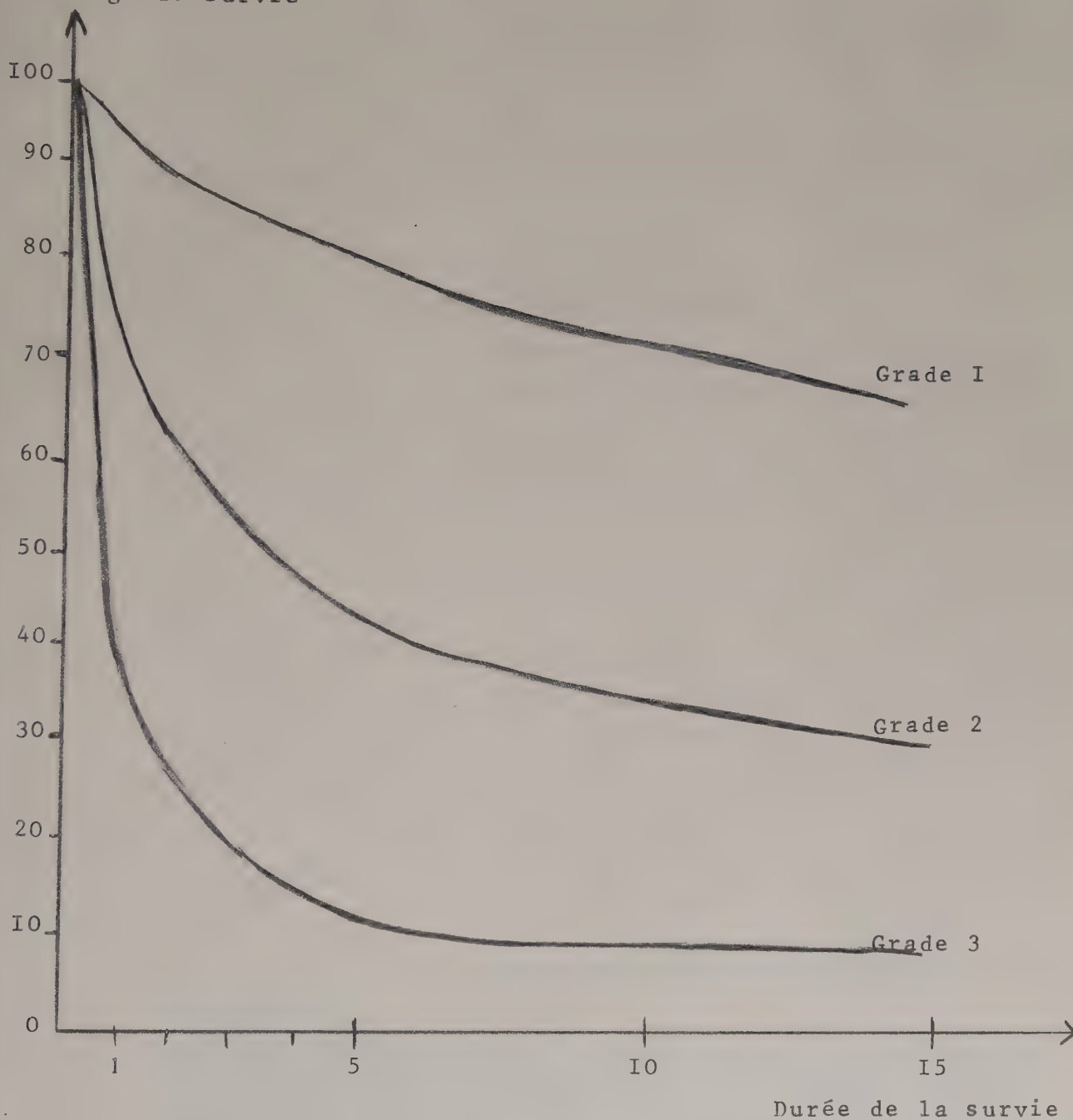
Des changements de grade se font parfois à l'occasion de récidives locales ou de métastases. Le changement de grade se manifeste dans les tumeurs de faible potentiel de malignité, et se traduit cliniquement par une aggravation. MARCOVE et HUVOS (37) ont décrit des transformations du degré I au degré 2, ou même du degré I au degré 3.

--

TABLEAU N° 5

COURBES DE SURVIES
SELON LE POTENTIEL DE MALIGNITE HISTOLOGIQUE
(D'après THOMSON et TURNER-WARWICK, 67)

Pourcentage de survie



VII) LE DIAGNOSTIC RADIOLOGIQUE.

La radiologie ne peut faire à elle seule le diagnostic de chondrosarcome que dans un nombre restreint de cas (O'NEAL et ACKERMAN, 52).

Aucune décision thérapeutique ne saurait être prise sans une large biopsie (MERLE D'AUBIGNE, 44).

Les aspects radiologiques dépendent du siège de la tumeur et de la composition histologique de celle-ci.

A) LES TUMEURS CENTRALES :

Les tumeurs sont situées dans la métaphyse des os longs. Elles se présentent sous forme de plages claires, centro-osseuses, avec des taches bigarrées, de petites images de calcifications, un cortex à la fois détruit et épaissi associant lyse et reconstruction osseuses.

JAFFE (30) insiste sur les caractères radiologiques suivants :

- tumeur généralement irrégulière mais pouvant être bien limitée,
- avec une diminution de l'opacité osseuse en "taches",
- avec une zone marginale de radiotransparence,
- avec un aspect granité de calcifications.

Deux signes radiologiques témoignent de l'évolutivité :

- une importante densité de calcifications serait surtout rencontrée dans les tumeurs de faible malignité pour ROBERG (62) et JAFFE (30). Les tumeurs les plus malignes montrent moins de calcifications, voire aucune; la des-

truction corticale est intense et rapide et elles produisent une déformation fusiforme de l'extrémité des os longs.

- dans les tumeurs à évolution rapide, on rencontre une réaction périostée importante avec des dépôts d'os néoformé périostés.

Les diagnostics différentiels des chondrosarcomes calcifiés sont :

- l'ostéosarcome à évolutivité beaucoup plus rapide et de terrain différent,
- l'infarctus osseux, où le cortex régional ne présente ni pénétration, ni amincissement de la corticale et où aucun caractère expansif n'est relevé.
- le chondrome.

L'épaississement fusiforme de l'extrémité osseuse, la perte de la régularité des limites tumorales, la perte de l'uniformité de la clarté tumorale avec diminution de l'opacité surtout à la périphérie de la tumeur, l'apparition de taches floues et moutonnées de calcifications au sein de la tumeur, associée à la destruction ou à la perforation non fracturaire du cortex, sont des signes suggestifs de malignité, ou de transformation maligne d'un chondrome.

B) LES TUMEURS PERIPHERIQUES :

Le diagnostic radiologique des tumeurs périphériques, souvent très développées, est plus facile.

Ces tumeurs se présentent comme des images d'addition, au contact de l'os, reliées à celui-ci par une base plus ou moins large.

L'aspect radiologique est sensiblement le même que celui décrit à propos des tumeurs centrales; on trouve des zones de calcifications et d'ossifications, avec des taches à limites floues et des travées opaques irrégulières.

Pour ACKERMAN et SPJUT (1), la présence de mottes calcifiées augmente la probabilité diagnostique d'être en présence d'un chondrosarcome.

On les distingue des exostoses ostéocartilagineuses, qu'ils compliquent dans 25 % des cas de JAFFE (30), de par

- la trame moins uniforme du chondrosarcome,
- sa limite périphérique plus claire et plus floue,
- l'envahissement éventuel des parties molles et non plus le refoulement, par rupture de la coiffe.

Ces signes doivent faire suspecter une évolution possible de l'exostose vers la malignité.

C) L'ARTERIOGRAPHIE DANS LES TUMEURS DES MEMBRES :

Il s'agit d'une technique récente.

Nous n'en parlerons qu'à titre pronostique, les chondrosarcomes étant peu vascularisés, cette méthode reste de peu d'apport.

Les travaux de BRONDOLO, PALEARI et ZUCCHI (7) avaient montré que l'injection d'un produit de contraste dans le système artériel, et l'étude radiologique de sa propagation tumorale permet d'obtenir, dans certains cas, des informations utiles sur :

- l'architecture vasculaire de la tumeur,
- l'étendue et les rapports du néoplasme,
- la dynamique circulatoire loco-régionale.

Nous ne développerons que les apports pratiques en matière de chondrosarcome.

Une vascularisation riche et anarchique de la tumeur permet d'affirmer un haut degré de malignité pour ACKERMAN.

Ces anomalies vasculaires peuvent guider dans le choix de points intéressants de biopsie.

Le chirurgien obtient des renseignements très utiles concernant :

- l'extension et les rapports de la tumeur,
- l'envahissement d'un tronc vasculaire contre-indiquant une résection avec conservation du membre.

Mais, répétons le, l'artériographie tumorale est rarement d'un grand apport dans les chondrosarcomes.

D) THERMOGRAPHIE ET SCINTIGRAPHIE :

Afin d'être complet, nous signalons ces deux méthodes. La thermographie et le "test au strontium" n'apportent pas d'éléments diagnostiques ou pronostiques essentiels.

Notons que ce sont deux éléments de surveillance utiles, et que la modification des résultats de ces tests a été remarquée et utilisée dans notre observation.

--

VIII) L'EVOLUTION DES CHONDROSARCOMES.

A) L'EVOLUTION NATURELLE :

Le chondrosarcome est considéré comme une tumeur à évolution généralement lente. DAHLIN et HENDERSON (14) insistent sur l'importance de calculer la durée de survie sur dix ans, et non sur cinq ans comme de coutume, avant d'affirmer la guérison d'un malade atteint de chondrosarcome, car l'apparition de métastases est parfois très tardive.

L'évolution naturelle du chondrosarcome peut être :

- soit rapide vers l'issue fatale, comparable à celle de l'ostéosarcome, surtout dans les tumeurs du grade 3 ou dans les rares tumeurs de l'enfant;
- soit lente, dans le cas d'une tumeur peu maligne qui, en l'absence de traitement tuerait le patient par envahissement progressif sans métastases, certains chondrosarcomes restant locaux pendant des années.

Notons les deux faits suivants :

- Les tumeurs "périphériques" semblent moins agressives que les tumeurs centrales (JAFFE, 30), même lors de récurrences.
- Les tumeurs des patients au-dessous de 30 ans progressent plus rapidement (JAFFE, 30).

Le chondrosarcome présente deux complications carcinologiques post-opératoires : la récurrence locale et la métastase à distance.

B) LA RECIDIVE LOCALE :

La récurrence locale représente la cause principale des échecs thérapeutiques.

Elle est redoutable pour deux raisons :

- La difficulté d'une réintervention qui suit un acte chirurgical parfois déjà mutilant; intervention difficile dans certaines localisations, rendant une "reprise" délicate, voire impossible.
- L'augmentation de l'agressivité tant clinique qu'histologique, qui est due d'une part à l'absence d'encapsulation des récidives résultant de l'acte chirurgical ou de franchissement des barrières mécaniques naturelles; d'autre part, due à certaines modifications histologiques concernant le degré de malignité des tumeurs lors des récidives.

On conçoit donc la nécessité d'une intervention initiale à visée curative aussi parfaite que possible sur le plan carcinologique.

C) LES METASTASES :

O'NEAL et ACKERMAN (52) en relèvent dans environ 17 % des chondrosarcomes. DAHLIN et HENDERSON (28) moins de 10 %. Elles sont souvent tardives, apparaissant plus de 5 ans après l'intervention, et même couramment au-delà de 10 ans.

Pour JAFFE (30), les métastases autres que pulmonaires par voie sanguine, sont exceptionnelles. On a aussi relevé l'existence de métastases hépatiques, cérébrales, rénales, cutanées, osseuses et ganglionnaires. ACKERMAN et SPJUT (1) pensent que les métastases ganglionnaires sont extrêmement rares; de même pour LICHTENSTEIN et JAFFE (35) qui pensent que certains diagnostics sont faits par excès, certains ganglions dits métastatiques ne sont en fait que des nodules tumoraux dans les tissus mous adjacents à la masse principale; ces nodules des tissus mous sont souvent le point de départ de récidives locales.

--

IX) CONCLUSIONS.

- 1) Le chondrosarcome est une tumeur maligne du cartilage
 - à évolution lente et locale,
 - touchant surtout l'adulte et le sexe masculin,
 - touchant le squelette axial, les ceintures pelvienne et scapulaire, les extrémités proximales du fémur et de l'humérus.
- 2) Le chondrosarcome présente des aspects cliniques, morphologiques et évolutifs propres qui en font une tumeur maligne de meilleur pronostic que l'ostéosarcome.
- 3) Les tumeurs cartilagineuses présentent un aspect graduel sans hiatus, de la tumeur totalement bénigne à la tumeur hautement maligne, demandant l'acceptation d'un groupe de tumeurs "borderline", de pronostic qui peut être relativement favorable.
- 4) Quelques chondrosarcomes évoluent rapidement vers l'issue fatale :
 - ceux du jeune patient,
 - ceux de grade 3.
- 5) Les chondrosarcomes secondaires, issus d'une lésion bénigne préexistante, sont le plus souvent des tumeurs de faible malignité.

- 6) L'histologie est de grande valeur diagnostique dans la mesure où elle est confrontée avec la clinique et la radiologie.
- 7) Le chondrosarcome est susceptible de transformations histologiques aggravant le pronostic.
- 8) La radiologie apporte des éléments diagnostiques et pronostiques. En aucun cas, la clinique et la radiologie ne doivent amener, à elles seules, une attitude thérapeutique radicale.
- 9) Les récidives constituent la complication carcinologique principale, à l'origine des échecs thérapeutiques et des issues fatales. Elles donnent lieu :
- à une réintervention difficile,
 - à un réveil tumoral avec aggravation.
- 10) Les métastases sont rares et tardives, surtout dans les tumeurs de bas "grade" I et 2.

-°-

2ème PARTIE

NOTRE OBSERVATION
=====

NOTRE OBSERVATION

L'histoire évolue en trois temps.

LE PREMIER TEMPS.

Le 8 Janvier 1972, Monsieur F..... Adrien, 60 ans, se brise le col du fémur droit, à la suite d'une chute de sa hauteur.

L'examen radiologique de la région incriminée montre alors l'existence :

- d'une fracture cervico-trochantérienne du col fémoral droit,
- un remaniement osseux important du massif trochantérien
 - avec ostéolyse,
 - et ostéocondensation discrète,
 - siégeant dans le massif trochantérien et à la partie supérieure de la diaphyse fémorale.

Conclusion : fracture pathologique cervico-trochantérienne du fémur droit.

Une première intervention donne lieu à

- une biopsie,
- la mise en place d'une plaque vissée de Judet.

Le compte-rendu histologique rapporte des signes de malignité. Le diagnostic définitif est difficile

à affirmer. Le diagnostic d'ostéosarcome, vu l'importante ossification est d'abord évoqué. Mais la tumeur est vraisemblablement d'origine cartilagineuse. On pense à un sarcome chondroblastique ou à un chondrosarcome.

Finalement, le diagnostic posé est donc : fracture pathologique sur chondrosarcome, soit primitif, soit développé sur un chondrome solitaire.

Il s'agit en somme d'une tumeur que l'on pouvait classer comme étant de "grade" I.

On procède donc à un bilan général.

L'état général est assez bon, une discrète insuffisance cardiaque est à noter.

L'examen radiologique,

- du squelette,
- des champs pulmonaires,
- de l'appareil urinaire par U.I.V.

est normal, ne montrant pas d'extension secondaire.

Le bilan biologique ne montre aucune anomalie.

Parmi les antécédents du malade, on note :

- une cure de hernie inguinale gauche, 30 ans auparavant.
- une fracture de jambe droite, 20 ans avant,
- une thyroïdectomie partielle, en 1955, pour un goître; les épreuves fonctionnelles thyroïdiennes effectuées par la suite furent normales.
- l'absence de maladie "osseuse" familiale ou personnelle.

AU TOTAL : Il s'agit :

- d'un chondrosarcome vraisemblable de grade I
- révélé par une fracture pathologique
- sans antécédents notables ou signes d'accompagnement
- chez un homme de 60 ans, dont l'état général est assez bon.

La décision d'une résection large avec conservation du membre et remplacement par endoprothèse sur mesure est prise.

Le 1er Mars 1972, seconde intervention.
(Professeur PHELINE, Docteur DELMAS, Docteur DOLLEY).

Résection large des trois quarts supérieurs du fémur droit et mise en place d'une grande endoprothèse totale de hanche.

1) La prothèse faite sur mesure est composée :

- d'un cotyle, d'une tête fémorale,
- d'un col, d'un massif trochantérien,
- d'une diaphyse correspondant à la moitié du fémur,
- d'un clou prolongeant l'extrémité inférieure.

C'est une prothèse métal-métal.

2) La résection :

- incision cutanée postéro-externe, emportant le premier abord,
- prolongement en haut vers l'E.I.P.S.,
- incision du fascia lata, du feuillet superficiel de l'aponévrose fessière,
- section du vaste externe,
- libération du fût fémoral dans toute la portion intéressant la plaque vissée préalablement posée,
- repérage du nerf sciatique,
- section des fessiers que l'on repère,
- section du psoas que l'on repère,
- section des pelvi-trochantériens,
- hémostases des vaisseaux perforants,
- section du fût osseux,
- ablation de toute la partie supérieure du fémur après section des éléments capsulo-ligamentaires.

3) Mise en place du cotyle.

- après préparation de la cavité cotyloïdienne,
- après vérification de l'angulation du cotyle,
- pose du cotyle et cimentage.

- 4) Préparation du fût fémoral restant
 - alésage,
 - mise en place de la prothèse,
 - une recoupe du fût de 1 cm est nécessaire.
- 5) Mise en place de la prothèse
 - clou centro-médullaire, scellement au ciment,
 - mise en place de la partie supérieure dans le cotyle,
 - vérification de la mobilité de l'articulation coxo-fémorale.
- 6) Fermeture
 - on fixe les fessiers dans la partie trochantérienne de la prothèse (où des orifices sont prévus à cet effet),
 - même opération pour le psoas,
 - fermeture du vaste externe au fil non résorbable de l'aponévrose du fascia lata cutanée
 - drainage par 4 drains aspiratifs.
- 7) Mise en place d'une traction suspension par broche trans-tibiale.

Compte-rendu anatomo-pathologique :

Pièce de résection de fémur de 30 cm de long.

Histologiquement, elle est très largement envahie par de nombreux îlots cartilagineux, tumoraux, présentant fréquemment en périphérie une métaplasie osseuse. Dans certains territoires, il existe une calcification osseuse anarchique pouvant correspondre à une ossification réactionnelle, ou à des îlots cartilagineux entièrement ossifiés.

Les cinq fragments prélevés dans les tissus mous sont largement envahis par la prolifération. Elle est du même type comportant des îlots cartilagineux, avec ossification périphérique, et des îlots entièrement osseux.

On ne trouve nulle part de prolifération sarcomateuse in-

différenciée, fusocellulaire. Il n'a donc pas d'évolution osseuse directe à partir d'éléments sarcomateux indifférenciés.

Conclusion : chondrosarcome avec métaplasie osseuse
(Professeur MANDARD)

Suites opératoires :

Suites normales, sans incident.

La mise en position verticale est autorisée au 2ème mois, sans appui, avec déplacement sur béquilles.

Autorisation de la marche avec cannes anglaises au 3ème mois.

Au 4ème mois : début de la marche sans cannes.

La mobilité de la hanche est de :

- flexion	90°
- extension	0°
- abduction	20°
- adduction	15°
- rotation externe	30°
- rotation interne	10°

LE DEUXIEME TEMPS.

Le deuxième temps commence en Février 1974, soit 2 ans après l'intervention.

Lors d'un contrôle radiologique, on note l'apparition d'une image suspecte au niveau du cal osseux, à la jonction de la prothèse et du fût fémoral restant.

On décide de confier le malade au Centre François Baclesse pour avis (Docteur ABBATUCCI).

L'examen clinique est normal.

Le test au strontium, la thermographie, les dosages biologiques sont normaux; seule la V.S. est accélérée (47, 78, 82).

L'indication d'une biopsie au niveau des zones suspectes est posée.

En Mars 1974, on note en outre, l'existence d'une masse non douloureuse, au niveau de l'avant-bras droit, siégeant un peu au-dessus de la styloïde radiale. Les radiographies montrent un aspect lacunaire du radius à surveiller.

On procède à deux biopsies,

- l'une du fémur,
- l'autre du radius.

Les compte-rendus histologiques révèlent :

- des remaniements osseux au niveau du fémur,
- un os histologiquement normal au niveau du radius.

En Juin 1974 :

Nouveau contrôle radiologique montrant une extension des images de remaniements osseux du fémur droit, avec irrégularités et extension aux parties molles.

En Octobre 1974 :

Bon résultat fonctionnel, sans signes cliniques de récurrence. On note des oedèmes malléolaires car une discrète insuffisance cardiaque s'est installée. (le malade recevant un traitement à visée cardiovasculaire).

Les radiographies du fémur sont stationnaires.

En Janvier 1975 :

Douleur de la cuisse droite :

- irradiant vers le bas dans le genou et la jambe,
- apparaissant à l'effort,
- persistant au repos.

Nette décompensation cardiaque,

avec oedèmes bilatéraux

râles sous crépitants des 2 bases pulmonaires.

La mesure comparative des deux membres montre une augmentation de volume de la cuisse droite (62 cm à droite pour 53 cm à gauche).

Février 1975 :

Même tableau; apparition d'une circulation collatérale de la cuisse droite.

Un dosage des phosphatases alcalines (jusque-là normal) montre leur augmentation à 291 U.

La reprise évolutive soupçonnée est vraisemblable.

En Mars 1975 :

La circonférence de la cuisse droite est de 71 cm. La douleur a augmenté.

Les radiographies montrent des calcifications dans les parties molles.

Le test au strontium est modifié par rapport aux précédents, montrant une très importante fixation pathologique.

Le 10 Avril 1975 :

Biopsie chirurgicale pour tumeur de la cuisse droite :

- incision externe dans la cicatrice antérieure,
- section du vaste externe : on tombe sur une coque fibreuse que l'on coupe, et qui laisse filer environ 500cc de liquide brunâtre, épais et inodore,
- on prélève du liquide et un fragment de la coque fibreuse.

Le compte-rendu histologique affirme l'infiltration d'un tissu fibromusculaire par un chondrosarcome bien différencié.

LE TROISIEME TEMPS :

Face à cette récurrence, le Comité 7 du Centre François Baclesse, propose l'attitude suivante :

irradiation pré-opératoire de deux fois
650 rads, à 48 heures d'intervalle.

48 heures après : désarticulation de la hanche avec examen

extemporané des recoupes pour s'assurer d'une exérèse complète.

Dès la cicatrisation, traitement associant :

Télécobaltothérapie post-opératoire (6000

Actinomycine D pendant 5 jours, rads)

On renonce à une radiothérapie pulmonaire prophylactique car elle risquerait d'aggraver l'état cardio-pulmonaire.

Juin 1975 :

Désarticulation après irradiation.

Dans le cas présent, une hémipelvectomie, qui aurait été plus indiquée, n'aurait pu être pratiquée sur ce malade insuffisant cardiaque.

Les suites opératoires se compliquent par une nécrose cutanée, qui traîne et retarde la mise en route de la cobaltothérapie.

Novembre 1975 :

Bon état local pouvant rendre possible la radiothérapie.

Compte-rendu histologique final :

La pièce d'amputation comporte une prothèse métallique supérieure du fémur. L'extrémité supérieure de la cuisse est le siège d'une masse tumorale de 15 sur 12 sur 13 cm de diamètre, grossièrement arrondie.

Histologiquement, il s'agit d'une récidive du chondrosarcome déjà décrit dans les pièces de résection antérieure.

La partie centrale de la tumeur est largement constituée par des lobules de tissu cartilagineux tantôt relativement matures, tantôt à cellules fusiformes ou étoilées, rarement d'aspect myxoïde. Tout à fait à la périphérie sur le pourtour, il existe une ossification métaplasique, dans une condensation fibreuse qui entoure la totalité de la tumeur et sépare celle-ci des tissus voisins.

La limite de section chirurgicale passe au minimum à 3 mm de l'extension maximale de la tumeur, mais il existe à dis-

tance de ces limites, des petits îlots tumoraux isolés dans les tissus mous voisins.

Le fragment indiqué comme partie juxta-trochantérienne est un tissu fibro-adipeux, parfois très scléreux, mais sans envahissement tumoral.

(Docteur MANDARD.)

--

CONCLUSIONS ET COMMENTAIRES.

Il s'agit d'un échec thérapeutique sur le plan local et carcinologique.

La résection s'est compliquée au bout de trois ans de récurrence locale. Le traitement, à visée conservatrice du membre, n'était pas carcinologiquement assez rigoureux. De petits nodules tumoraux avaient été, en effet, trouvés dans des prélèvements de parties molles et la tumeur centrale avait "fusé" dans la cavité médullaire, constatation faite lors de la coupe longitudinale du fémur réséqué.

Face à cet échec, nous retiendrons les faits suivants :

- 1) Pendant près de trois ans, de Mars 1972 à Octobre 1974 (soit 32 mois), le résultat fonctionnel a été remarquable, apportant à notre patient une période de vie "normale", prouvant l'efficacité technique des grandes endoprothèses.
- 2) La désarticulation faite sur la récurrence, laisse peut-être quelques îlots tumoraux des tissus mous. L'application d'une thérapeutique complémentaire associant cobaltothérapie et Actinomycine D (d'une efficacité certaine comme nous le verrons) a des chances de venir à bout de ces îlots, s'ils existent, ou de ralentir considérablement leur croissance déjà lente par elle-même.
- 3) Il n'est pas possible de dire si une désarticulation d'emblée aurait changé le cours des choses; il est certain que le risque de récurrence aurait été nettement diminué et que le cas présenté n'était pas le cas idéal pour une résection.

4) Nous remarquerons dans notre cas :

La lenteur de la récurrence à se manifester, la difficulté à affirmer une récurrence aux mensurations importantes, les réponses "positives" de la surveillance par le test au strontium et le dosage des phosphatases alcalines et l'apparition tardive de toutes les manifestations de récurrences.

Cela nous amène à discuter deux points :

- la légitimité de la résection,
- la valeur de la grande endoprothèse.

LA LEGITIMITE DE LA RESECTION :

Il s'agissait d'une tumeur de faible malignité.
Chez un homme de 60 ans,
où une désarticulation en cas de récurrence était encore possible et semble malgré tout pouvoir être efficace.

Les arguments "contre" ont été découverts par la suite
tumeur mal limitée,
tumeur envahissante.

LA VALEUR DE LA GRANDE ENDOPROTHESE :

Elle est indiscutable.
Le bénéfice fonctionnel,
La bonne tolérance du matériel,
La conservation du jeu articulaire,
La persistance de l'ancrage fémoral pendant trois ans,
sont des arguments en sa faveur.

3ème PARTIE

LE TRAITEMENT DES CHONDROSARCOMES
DE L'EXTREMITÉ SUPÉRIEURE DU FEMUR
=====

A la suite de l'exposé des facteurs pronostiques et de notre observation, nous nous intéresserons aux choix thérapeutiques en matière de chondrosarcome de l'extrémité supérieure du fémur.

Nous le ferons en quatre temps :

- un premier temps consacré aux moyens thérapeutiques.
- un second temps consacré au traitement chirurgical des chondrosarcomes en général.
- un troisième temps consacré à la thérapeutique chirurgicale de la localisation fémorale supérieure.
- un quatrième temps consacré aux autres méthodes thérapeutiques.

I) LES MOYENS THERAPEUTIQUES :

"La chirurgie est le seul traitement du chondrosarcome".
(BRADLEY, COLEY, HIGHINBOTHAM, 5).

Un traitement à visée curative ne peut être en effet que CHIRURGICAL, avec éventuellement un complément radiothérapique ou antimitotique.

Nous n'avons pas rencontré dans la littérature de traitement à but curatif excluant la chirurgie; ni de traitement non chirurgical ayant été appliqué avec un succès définitif sur un chondrosarcome.

Outre la chirurgie, les possibilités offertes par la télécobaltothérapie sont faibles; le chondrosarcome est une tumeur très radiorésistante. THOMSON et TURNER-WARWICK (67) du Middelsex Hospital de Londres, n'ont obtenu

aucune survie dans les II cas de leur statistique traités uniquement par radiothérapie. Pour BERDACHT et RUEFFEL (3) de Munich, les chondrosarcomes doivent d'abord être opérés puis à la rigueur irradiés. C'est seulement lorsque l'on ne peut opérer que l'on peut faire appel aux rayons, en vue d'une diminution des signes cliniques, telle la douleur.

L'association de la télécobaltothérapie à des "antimitotiques" et en particulier à l'Actinomycine D en perfusions locales a apporté d'intéressants résultats.

Nous reviendrons plus loin sur ces techniques de traitement "d'appoint", leurs résultats, leurs indications.

II) LE TRAITEMENT CHIRURGICAL :

A) LA TECHNIQUE CARCINOLOGIQUE :

L'application d'un traitement chirurgical au chondrosarcome nécessite une technique opératoire rigoureuse si l'on veut avoir une bonne chance de succès. Les critères de l'exérèse carcinologique ont été définis par DAHLIN et HENDERSON (14).

- En premier lieu, comme nous l'avons vu, effectuer une biopsie large de la tumeur pour affirmer le diagnostic, prévoyant déjà la voie de l'exérèse éventuelle, car les tissus situés sur le trajet de la biopsie devront être enlevés lors de l'opération finale d'exérèse.
- Faire l'exérèse de la tumeur
 - en totalité,
 - en passant en tissu sain,
 - sans "voir" la tumeur,
 - sans effraction de celle-ci.

- Emporter d'un seul bloc
 - la tumeur,
 - la cicatrice et le trajet de la biopsie.

MERLE D'AUBIGNE (45), confirmant ces règles, admet que toute dérogation à ces critères augmenté de façon considérable le risque de récédive locale. Dans sa statistique de 1963 (43), portant sur 25 cas de chondrosarcomes (dont trois de l'extrémité supérieure du fémur), cinq cas ne furent pas opérés correctement. Ces cinq cas se compliquèrent de récédive locale; un malade décédant de métastases pulmonaires, les quatre autres devant subir une réintervention mutilante.

La statistique de la Mayo Clinic, présentée par DAHLIN et HENDERSON (14) fournit une comparaison édifiante :

- sur 112 cas ayant eu un traitement initial incorrect, ou jugé comme tel, il y a 4 % de survie à 5 ans.
- sur 34 cas correctement traités, on trouve 41 % de survie à 10 ans, soit 10 fois plus pour une durée de survie double.

B) LE CHOIX DE LA METHODE :

Face au chondrosarcome le chirurgien a le choix entre deux attitudes :

- l'exérèse limitée,
- l'exérèse large,

et se pose alors le problème de la résection large avec reconstruction et conservation du membre, ou de l'amputation par désarticulation de l'articulation sus-jacente (ou même hémipelvectomie dans le cadre de l'extrémité proximale du fémur).

Du point de vue carcinologique, la désarticulation semble être la meilleure solution, mais l'important

ce de la mutilation qu'elle entraîne fait préférer la résection.

**** Statistique en faveur de la résection :**

MERLE D'AUBIGNE, MEARY et THOMINE (45) présentent une statistique portant sur 60 cas de tumeurs osseuses traitées par résection large. Les résultats obtenus sont ceux-ci :

- sur 16 cas exploitables de tumeurs à cellules géantes :
 - 14 survies sans récurrence avec conservation du membre et avec un recul allant de 1,5 à 13,5 ans.
 - 2 récurrences dont une survie après amputation.
- sur 12 cas exploitables de chondrosarcomes :
 - 4 survies sans récurrence avec conservation du membre et avec un recul allant de 2 à 12 ans.
 - 2 amputations par échec technique avec survie de 5,5 à 7 ans.
 - 6 récurrences dont 3 décès et 3 survies allant de 1,5 à 5 ans.
- sur 5 résections pour sarcomes juxta-corticaux :
 - 4 survies avec conservation du membre et avec un recul allant de 8 mois à 10 ans.
 - 1 récurrence.

Les tumeurs plus agressives, ostéosarcomes ou sarcomes fibroblastiques, de cette série, ne donnent que des échecs face à la résection large.

MERLE D'AUBIGNE (43) limite les indications de la résection avec reconstruction aux tumeurs de faible malignité et suffisamment localisées.

**** Statistique en faveur de la méthode mutilante :**

Face à la résection TROUP et BICKEL (69) présentent en 1960, une statistique de la Mayo Clinic de Rochester, portant sur 53 cas de tumeurs des membres inférieurs traitées par désarticulation de la hanche.

- sur 10 chondrosarcomes du fémur :

- 7 survies dont 6 à 5 ans et plus,
- 3 décès.

- sur 30 ostéosarcomes :

- 9 survies dont 6 à 5 ans et plus,
- 21 décès.

Au total, sur 53 cas de tumeurs du fémur traitées par désarticulation de la hanche, nous relevons :

- 19 survies, dont 11 à 5 ans et plus,
- 33 décès, 3 d'entre eux ne survenant qu'après 5 ans.

Retenons que l'ostéosarcome est très agressif en comparaison du chondrosarcome, et ceci défavorise la statistique de TROUP et BICKEL. Nous constatons malgré tout que la résection ne diminue en rien les chances de survie, lorsqu'il s'agit de tumeurs de faible malignité, tel le chondrosarcome pour lequel nous relevons :

- 9 survies sur 12 cas traités par résection,
- 7 survies sur 10 cas traités par désarticulation,

ce fait est admis par de nombreux auteurs.

C) LES ELEMENTS DU CHOIX THERAPEUTIQUE :

Le choix thérapeutique est fonction :

- du potentiel de malignité,
- de l'extension de la tumeur dans l'os et dans les tissus mous.
- du terrain et des possibilités techniques.

a- Le potentiel de malignité :

Comme nous l'avons vu dans la première partie de notre travail, les tumeurs "borderline", de grade I et de grade 2 ont sensiblement le même pronostic et sont susceptibles d'être traitées par résection avec conservation du membre.

Les chiffres à 5ans fournis par BARNES et CATTO (2) de survie selon le "grading", sont les suivants :

- grade I : 78 %
- grade 2 : 53 %
- grade 3 : 22 %.

On conçoit donc qu'en ce qui concerne les tumeurs à haut potentiel de malignité, la désarticulation d'emblée semble plus indiquée que la résection.

b- L'extension tumorale locale :

- L'extension osseuse :

Nous avons vu la distinction entre tumeur centrale et tumeur périphérique, et constaté que ces dernières présentaient, à grade égal, un meilleur pronostic. En ce qui concerne les tumeurs centrales, la résection sera appliquée lorsque la tumeur ne sera pas étendue

- à la corticale,
- à un envahissement médullaire important et inattendu surprenant parfois l'opérateur,
- à un envahissement intra-articulaire.

- L'extension aux parties molles :

La dissémination par voisinage aux parties molles adjacentes d'une tumeur cartilagineuse maligne doit faire réfuter la résection.

La dissémination loco-régionale (adénopathie) peut faire hésiter entre désarticulation de la hanche et hémipelvectomie dans le cadre des tumeurs fémorales.

D'autre part, l'atteinte d'un important tronc vasculo-nerveux, nécessitant une dissection ou une résection, en

dehors des critères de succès, fera préférer une désarticulation d'emblée. Ceci peut être pressenti par une artériographie.

Les métastases à distance sont rares et tardives. Lorsqu'elles existent, il est fait selon les cas, ou bien abstraction de toute chirurgie, ou bien une chirurgie à visée palliative, dans le but de diminuer les douleurs ou les compressions, ou d'améliorer l'état fonctionnel.

c- Le terrain :

Dans tous les cas, comme l'affirment MERLE D'AUBIGNE (43) et PADOVANI (55), l'opinion du patient doit être respectée. Le traitement doit tenir compte :

- de l'intérêt du malade,
- de la notion de survie éventuellement courte, nécessitant une intervention aux suites simples et brèves, avec reprise fonctionnelle rapide si possible,
- de la qualité de la survie offerte,
- de l'aptitude physique du malade à subir l'intervention proposée.

D'autre part, le malade devra être prévenu, surtout en cas de chirurgie conservatrice, de la nécessité d'une éventuelle réintervention mutilante.

d- L'âge du patient :

L'évolution des tumeurs malignes cartilagineuses de l'enfant et de l'adulte jeune, est plus rapide que celle des patients plus âgés. La difficulté du choix thérapeutique est alors grande.

Notons dans la thèse de Madame ROUGIER (63), la citation d'une intervention de SALMON pour chondrosarcome du tiers supérieur du fémur, avec exérèse tumorale et remplacement par une prothèse céphalo-cervico-diaphysaire chez un enfant de 10 ans. Le résultat six après est très satisfaisant.

e- Les tumeurs malignes secondaires :

En général, il s'agit de tumeurs à bas potentiel de malignité, où souvent le passage à la malignité est "douteux" et difficile à affirmer.

Ces tumeurs sont de "bon" pronostic et peuvent être traitées par résection.

Nous avons vu lors de leur description les précautions à prendre en cas d'exérèse d'une tumeur reconnue bénigne pour éviter une évolution récidivante ultérieure sur un autre mode.

D) PREMIERES CONCLUSIONS :

a- La résection peut s'appliquer :

- aux tumeurs peu agressives :
 - tumeurs "borderline"
 - tumeurs de grade I
 - tumeurs de grade 2
- aux tumeurs à évolution locale tel le chondrosarcome.
- aux tumeurs non envahissantes et bien limitées.
- aux tumeurs "secondaires".
- aux tumeurs non métastasées, sous réserve de l'apport d'une amélioration appréciable.

b- La résection doit être rejetée :

- dans les tumeurs de haute malignité.
- dans les tumeurs envahissant :
 - le cortex
 - la cavité médullaire
 - l'articulation sus-jacente
 - les tissus mous.
- dans les tumeurs ouvertes par effraction chirurgicale.
- dans les cas où les possibilités techniques sont précaires :
 - réception de la prothèse
 - atteinte vasculaire par la tumeur
 - ou envahissement d'un tronc nerveux.

c- Elle est discutable de toute façon :

- selon le cas du malade,
 - état général
 - désirs du malade
 - situation familiale et sociale
 - âge du malade
- en cas d'effraction accidentelle
 - par fracture pathologique (cas que nous avons exposé), avec une première réparation orthopédique, puis reprise,
 - par erreur diagnostique : exploration ou exérèse d'une tumeur jugée bénigne dans un premier temps.
- pour éviter une intervention "excessive".

MERLE D'AUBIGNE, NEZELOF et GAUTHIERS-VILLARS (44) insistent sur la difficulté de savoir si l'on en "fait trop" ou "trop peu" lors du choix thérapeutique.

AU TOTAL :

Dans une communication, RADULESCU (60) de Bucarest, nous montre la difficulté que tout chirurgien rencontre en ce qui concerne l'indication thérapeutique opératoire et insiste sur deux points en faveur de la résection à visée conservatrice :

- le résultat fonctionnel qui suit l'acte opératoire conservateur est incomparablement plus satisfaisant que celui qui suit un acte mutilant, et s'accompagne d'un bien meilleur résultat psychique chez le patient.
- le résultat carcinologique obtenu par la résection suivie de reconstruction est au moins aussi bon que celui obtenu par l'amputation d'emblée.

III). LA THERAPEUTIQUE CHIRURGICALE DU CHONDROSARCOME DE L'EXTREMITÉ SUPERIEURE DU FEMUR :

Le problème du choix entre la chirurgie conservatrice et la chirurgie mutilante ayant été exposé, nous aborderons dans ce chapitre la question :

comment et quand appliquer la chirurgie du chondrosarcome de l'extrémité supérieure du fémur ?

A) LA RESECTION :

Dans la mesure où l'on choisit la résection de l'extrémité proximale du fémur, comportant : tête, col, massif trochantérien et plusieurs centimètres de diaphyse fémorale, comme traitement du chondrosarcome, la conservation du membre fonctionnel réclame une reconstruction de la portion réséquée.

Deux types de reconstruction sont possibles :

- l'utilisation de greffes fémorales massives,
- l'utilisation de grandes endoprothèses céphalo-cervico-diaphysaires.

a- Le remplacement par greffe :

Il semblerait que ce soit la solution la plus anatomique et la plus biologique, mais c'est une solution peu adaptée au problème et aux résultats médiocres.

Quelques exemples :

Nous rappellerons les travaux de PARRISH (56, 57), VOLKOV (71), NILSONNE (51), OTTOLENGHI (53) et MERLE D'AUBIGNE (43) sur les greffes ostéo-articulaires massives et rapporterons quelques observations de ces mêmes auteurs et les conclusions à en tirer.

PARRISH (56) définit dans un article consacré aux greffes massives, en vue de reconstruction après une résection

pour tumeur, les indications de base de ces greffes

- tumeurs isolées, bénignes ou de faible malignité,
- les récidives de ces mêmes tumeurs,
- l'envahissement de l'os enchondral ou l'atteinte d'une articulation par une tumeur.
- les tumeurs récidivantes peu évolutives.

La statistique porte sur 31 cas.

Aucune greffe de l'extrémité proximale du fémur n'a été tentée. Trois chondrosarcomes de l'extrémité supérieure de l'humérus ont été traités par résection suivie de greffe massive :

- le premier cas a présenté une fracture sans union de la greffe et de l'os restant et une dégénérescence de la greffe,
- le second cas a nécessité une résection de la greffe qui avait dégénéré quelques mois après sa mise en place,
- le troisième cas n'a présenté aucune complication notable mais un certain degré de dégénérescence et un résultat fonctionnel très médiocre.

Il ressort de l'expérience de PARRISH que la greffe est difficilement applicable à l'humérus et n'a pas été tentée sur le fémur dans sa portion proximale.

Pourtant NILSONNE (51) de Stockholm, rapporte une remarquable observation de chondrosarcome de l'extrémité supérieure du fémur, traité par résection large et reconstruction par homogreffe chez une femme de 36 ans. La fixation de la greffe fut grâce à un clou centro-médullaire de Kuntscher et une immobilisation de 2 mois sous plâtre. 13 mois après l'intervention, la greffe fut jugée satisfaisante et la mise en appui fut autorisée. Le résultat est fonctionnellement très correct. C'est le seul cas favorable (et s'appliquant directement à notre problème), que nous avons trouvé dans la littérature.

OTTOLENGHI (53), de Buenos-Aires, a tenté avec un certain succès une greffe totale de fémur pour un kyste hydatique fémoral. Le résultat fonctionnel fut très médiocre, une arthrodèse du genou fut nécessaire, une dégénérescence de l'extrémité supérieure avec fracture du col, amenant des suites très longues.

En 1966, MERLE D'AUBIGNE (45) rapporte trois reconstructions de l'extrémité supérieure du fémur par homogreffes massives, la tête fémorale étant coiffée d'une cupule métallique articulaire dans le but de conserver la mobilité de l'articulation de la hanche.

- la première a fusionné et a repris appui avec une bonne mobilité : résultat satisfaisant,
- pour la seconde : résultat fonctionnel médiocre, avec arthrodèse secondaire de la hanche à la suite d'un enraidissement progressif,
- la troisième fut compliquée d'infection et de pseudarthrose rendant obligatoire une désarticulation.

Conclusions :

Nous remarquons avec OTTOLENGHI et NILSONNE, les suites post-opératoires longues, émaillées de complications dégénératives et nécessitant une durée d'immobilisation d'UN an au minimum.

Parmi les complications relevées par VOLKOV (71), les plus courantes sont :

- la nécrose osseuse et surtout articulaire,
- la dégénérescence, la fragilité et la pseudarthrose,
- le rejet (12 % des cas de VOLKOV),
- les problèmes septiques

En outre :

- les suites longues,
- le mauvais résultat fonctionnel,

- la plus grande difficulté à remplacer par des greffes des épiphyses plutôt que des diaphyses, remarquée par OTTOLENGHI,
- la nécessité de disposer d'une banque d'os bien approvisionnée,

font que cette méthode, superposant trop de problèmes découlant de la technique à ceux du traitement, ne nous semble pas à retenir dans le cadre des chondrosarcomes de l'extrémité proximale du fémur; à ce propos, BURROWS, WILSON et SCALES (9) affirment qu'en 1975 "les articulations ne peuvent être transplantées avec une chance raisonnable de succès".

b- Le remplacement par endoprothèse :

L'apparition des endoprothèses a considérablement modifié l'aspect fonctionnel du problème.

La première opération remplaçant le I/3 supérieur du fémur par une grande prothèse, effectuée avec succès, fut faite par MOORE et BOLHMAN (48), en 1943, pour une tumeur à cellules géantes, chez un noir de 29 ans. Le résultat fut satisfaisant, jusqu'au décès, deux ans après, du patient d'une crise cardiaque.

Nous citerons comme exemple de franc succès, le cas présenté en 1972 par BINGOLD (4) de Lewisham Hospital de Londres. Ce cas est à la connaissance de l'auteur et à la nôtre, le cas de plus longue survie de chondrosarcome traité par résection puis mise en place d'une endoprothèse fémorale supérieure, puisque la malade opérée en 1951, puis en 1954 pour remplacement de la prothèse qui s'était fracturée, a été suivie par BINGOLD jusqu'en 1969; soit pendant plus de 18 ans et a depuis été perdue de vue. Le résultat a toujours été satisfaisant, la patiente ayant eu deux enfants et ayant mené une vie active presque normale.

L'endoprothèse tend à résoudre le problème de la recons-

truction de l'extrémité supérieure du fémur.

Cette méthode présente 4 avantages importants :

- la reconstruction immédiate et des suites brèves,
- un matériel facilement utilisable,
- une solidité de montage dès la fixation, permettant une invalidité courte,
- une possibilité de bon résultat fonctionnel rapidement constatée par le malade.

+) Problèmes techniques liés au matériel :

Ces problèmes sont exposés par DUPARC, NORDIN et OLIVIER (19). Après résection large de l'extrémité proximale du fémur, le souci est :

- de garder au membre sa longueur normale,
- de permettre au patient de reprendre la marche avec appui le plus tôt possible,
- de conserver la mobilité de la hanche.

Ceci amène aux exigences suivantes :

- l'obtention de prothèses massives et scellées,
- prothèses rapidement disponibles,
- prothèses adaptées à tous les cas.

Trois types de prothèse ont été employés :

La prothèse massive non couplée (type I) :

construite d'après les mensurations exactes de la pièce fémorale, dont l'exérèse a été pratiquée dans un premier temps, ou par radiobiométrie.

Elle comporte : une tête, un col,

un corps correspondant à l'étendue de la résection, comportant 2 trous pour des réinsertions périarticulaires, et une longue queue destinée à être fixée au fût fémoral restant.

Inconvénients : long délai de fabrication,
coût élevé,
défaut de congruence.

La prothèse fémorale massive couplée métal-métal

(type 2) :

semblable à la prothèse de Mac Kee-Ferrar avec cotyle métallique.

Inconvénients : prix élevé,
 poids élevé.

La prothèse fémorale massive couplée métal-plastique

(type 3) :

dérivée de la prothèse totale de Charnley.

Inconvénient : pose difficile.

Proposition par DUPARC d'une nouvelle prothèse (type 4) :
prothèse comprenant :

- une tige fémorale en acier avec dessin non anatomique,
- une cupule en polyéthylène avec collerette pour faciliter la mise en place lors du scellement.

Elle est de poids et de prix de revient moins élevés et sa pose est plus facile.

La proposition de de MOURGUES (49) de Lyon, nous semble digne d'intérêt; en ce qui concerne la portion fémorale, il propose la construction d'un jeu de "diaphyses" de 2 ou 3 longueurs différentes, adaptable à un jeu de têtes (avec cupules correspondantes) de 2 ou 3 grosseurs différentes, permettant ainsi de s'adapter aussitôt à la situation présente.

++) Problèmes techniques liés au matériau :

Jusque-là il a été utilisé :

- des prothèses en "acrylic",
- des prothèses en stellite ou "vitallium".

L'acrylic est fragile, se détériorant assez rapidement et nécessite une tige métallique centrale. Aussi a-t-on cherché à le remplacer par des alliages métalliques possédant des qualités mécaniques supérieures et histocompa-

tibilité aussi bonne. Le plus utilisé est le vitallium ou stellite ou encore alliage cobalt-chrome.

A partir de l'expérience acquise grâce aux prothèses de hanche classiques, partielles ou totales, qui montre que les résultats de ces prothèses sont bons et le restent, et ce, avec un recul suffisant, on a pu concevoir une prothèse de hanche à long élément fémoral, posant les mêmes problèmes de rapports entre :

- le matériau et l'os,
- le ciment et l'os.

Ces problèmes sont en grande partie résolus.

+++) Problèmes techniques chirurgicaux :

La technique chirurgicale d'exérèse a été définie précédemment; elle obéit aux règles de DAHLIN et HENDERSON.

La reconstruction par prothèse a pour buts :

- d'assurer une fonction articulaire excellente,
- d'assurer la continuité entre la tête et la diaphyse restante.

(DUPARC, NORDIN, PIDHORZ, 18).

La fonction articulaire ne peut être convenable sans le rétablissement de la fonction musculaire à la racine du membre.

Dans le cas qui nous concerne, c'est-à-dire les chondrosarcomes de l'extrémité proximale du fémur, il est nécessaire de réséquer les muscles profonds (petit fessier, pelvi-trochantériens) et les muscles s'insérant sur la partie haute de la ligne âpre, (pectiné, petit adducteur, vaste interne) (ROUGIER, 63). Les seuls muscles posant le problème d'une réinsertion sont ceux qui ne sont pas obligatoirement réséqués et dont l'action est indispensable à la fonction de la hanche.

Des orifices sont prévus sur la portion "trochantérienne" de la prothèse à cet effet. D'autre part, de MOURGUES

(49) pense qu'une certaine réinsertion musculaire se produit sur la "gangué" qui se forme autour de la prothèse.

De toute façon, il faut dire que le problème des réinsertions musculaires n'est pas encore résolu vu sa nouveauté. Nous retiendrons qu'une résection trop large des muscles de la hanche, si elle est nécessaire sur le plan carcinologique, contre-indique la mise en place d'une prothèse, dont le résultat fonctionnel ne pourrait être que mauvais. (En outre, l'atteinte des parties molles est elle-même une contre-indication).

Face à la fonction articulaire, se place le problème de la continuité entre la prothèse et le fût osseux restant.

La fixation et le cimentage de la prothèse à l'os ne nous retiendrons pas. Nous considérerons seulement la qualité de la portion fémorale, qui doit être de bonne texture osseuse et solide en vue de recevoir la prothèse. Toute altération osseuse du fémur restant, augmentant le risque de déscollement ultérieur, contre-indique la pose d'une prothèse. De même, toute altération vasculaire, acquise ou nécessaire carcinologiquement, risquant d'entraîner une dégénérescence du fémur restant, doit faire rejeter l'utilisation d'une prothèse.

Signalons deux tentatives originales de pose de prothèse fémorale massive sur fémur alterré.

L'une de MERLE D'AUBIGNE et THOMINE (46), qui, lors d'une fracture du col fémoral, survenant sur une maladie de Paget "historique", remplacèrent tout le fémur par une prothèse totale de fémur et d'articulation du genou, obtenant un résultat fonctionnel correct à court terme.

L'autre de MARCOVE et KHAFAGY (38), qui, lors d'un chondrosarcome bipolaire d'un fémur (atteignant les deux métaphyses) utilisèrent la même technique. Le résultat au bout d'un an fut tellement surprenant, que les auteurs ont tenté trois nouvelles expériences identiques, sous réserve que les résultats à long terme sont très incertains.

Nous n'avons cité ces essais que dans le but de montrer, qu'en matière de prothèse, l'évolution de la technique est loin d'être achevée.

B) QUAND PEUT-ON EMPLOYER LA PROTHESE LORS DU TRAITEMENT D'UN CHONDROSARCOME DE L'EXTREMITÉ SUPERIEURE DU FEMUR ?

a- Indications :

- de préférence chez l'adulte.
- dans les tumeurs de faible malignité.
- dans les tumeurs de faible taille, au stade de début.
- dans les tumeurs non envahissantes et bien limitées :
 - les tumeurs centrales, sans effraction du cortex, sans envahissement médullaire.
 - les tumeurs périphériques bien limitées.
- dans les tumeurs secondaires généralement de faible malignité.
- dans les cas où une récurrence, habituellement plus agressive que la tumeur d'origine peut encore être traitée ainsi.

b- Contre-indications :

- les tumeurs à haut potentiel de malignité.
- les tumeurs envahissant le cortex ou les tissus mous.
- les tumeurs de grande taille, nécessitant un grand délabrement musculaire.
- l'atteinte par la tumeur d'un axe vasculo-nerveux compromettant la fonction du membre sous-jacent, et la qualité de l'os récepteur de la prothèse.
- un fût fémoral altéré.
- une impossibilité à respecter les critères carcinologiques lors de l'intervention d'exérèse.
- un septis contre-indiquant la pose d'une prothèse.

Toutes ces indications et contre-indications ne sont données qu'à titre démonstratif et ne sont en rien limitatives ou restrictives, certains succès thérapeutiques ayant été obtenus, comme nous le verrons, dans des cas discutables d'indications.

La présence de métastases à distance, dans la mesure où le pronostic vital est compromis à plus ou moins long terme, ne nous fait pas rejeter ce type d'intervention dans un but palliatif et psychique. DUPARC, GENIN et OLIVIER (20) nous montrent des cas de chirurgie palliative dans le cadre de fractures métastatiques du fémur avec utilisation des grandes endoprothèses.

C) LES AUTRES TRAITEMENTS CHIRURGICAUX PROPOSES :

Nous avons vu lors de la discussion "résection ou amputation" que : d'après les comparaisons des statistiques de TROUP et BICKEL (69) et de MERLE D'AUBIGNE (45), la résection apportait des résultats comparables à ceux de la désarticulation dans les tumeurs de faible malignité. Dans les cas où les indications de résection sont insuffisantes et les contre-indications nombreuses, MARCOVE et ses Collaborateurs (39) font remarquer, à propos du traitement par amputation : "Les résultats sont surprenants, car si "la désarticulation de la hanche, pour lésion fémorale donne "des résultats comparables à ceux de l'hémipectomie pour "des tumeurs pelviennes, l'hémipectomie est considérablement supérieure à la désarticulation de la hanche en ce qui "concerne les lésions fémorales".

L'attitude de TROUP et BICKEL, qui préconisent une chirurgie mutilante en vue d'améliorer le pronostic vital se conçoit surtout dans les tumeurs :

- de grade 3,
- envahissantes,
- récidivantes après chirurgie conservatrice

et dans la mesure où une hémipelvectomie ne compromet pas le pronostic vital.

Ces thérapeutiques mutilantes sont justifiables de radiothérapie associée (MERLE D'AUBIGNE, 41).

D) ANALYSE DES CAS RAPPORTES PAR LA LITTÉRATURE :

Nous avons déjà cité les travaux de MOORE et BOHLMAN (48) et de CLARK et BINGOLD (10). Il convient de citer les noms de DELITALIA (Italie), de CREYSSEL (Lyon), de MERLE D'AUBIGNE, de BURROWS et WILSON (9) et de SCALES et SEDDON (65) de Londres et de WILSON et LANCE de New-York (74). Nous avons quelques observations significatives de ces auteurs.

En 1969, 6 observations sont publiées par de MOURGUES et ses Collaborateurs (49) de Lyon. Nous remarquons avec de MOURGUES que de 1959 à 1969, 6 reconstructions fémorales supérieures ont été réalisées, "dont deux "ne seraient pas aujourd'hui tentées"; que les indications doivent être bien pesées; que le chondrosarcome représente l'exemple le plus typique de ces tumeurs de l'extrémité supérieure du fémur, appelant une telle intervention; que cela nécessite des prothèses d'une exceptionnelle solidité; que les récidives locales sont difficiles à rattraper.

En Mai 1975, un ensemble de dix observations de remplacement de l'extrémité proximale du fémur fut présenté par BURROWS, WILSON J. et SCALES (9) et SCALES et SEDDON (65) de Londres, dont 5 pour chondrosarcome. Nous avons regroupé ces observations. Les résultats sont les suivants :

N° I : Homme, 46 ans : bon résultat, survie de 23 ans, pas de récidive.

- N° 2 : Homme, 57 ans : bon résultat, survie de 7 ans, pas de récédive.
- N° 3 : Femme, 55 ans : chondrosarcome récidivant, 2ème intervention au bout de 5 ans par nouvelle prothèse. Décès au bout de 15 ans (9 ans après la récédive par métastases multiples).
- N° 4 : Femme, 29 ans : chondrosarcome récidivant de grade I traité d'abord par curetage; traité par prothèse; pas de récédive au bout de 4 ans.
- N° 5 : Femme, 30 ans : chondrosarcome récidivant de la tête fémorale (traité d'abord par prothèse de Thomson) traitement par grande prothèse; pas de récédive au bout de 4 ans.

Notons que de MOURGUES et l'école anglaise ne font pas état de l'utilisation de radiothérapie.

De plus, trois des cinq cas présentés, concernent des récédives pour lesquelles un traitement par prothèse a tout de même été tenté et ce avec une certaine réussite : une survie atteignant 9 ans et deux à 4 ans en cours.

En 1965, WILSON et LANCE (74) de New-York, rapportent 7 observations de résection de l'extrémité supérieure du fémur, dont deux pour chondrosarcome.

La première s'est infectée et a nécessité l'ablation de la prothèse en vitallium et l'amputation. La guérison semble acquise.

La seconde est originale. Le début remonte à 1935. Chez une femme de 35 ans, porteuse d'une maladie d'OLLIER, un chondrosarcome fémoral supérieur fut diagnostiqué, et traité par résection. La reconstruction fut tentée avec une greffe de péroné et conservation de la tête fémorale. L'ensemble s'infecta et l'échec fut évident. Deux

ans plus tard, une amputation du pied homolatéral fut faite pour un chondrosarcome développé sur une autre localisation de la maladie d'Ollier. En 1950 fut pratiquée une arthro-dèse de la hanche avec blocage du fémur restant. 15 ans après cette intervention, soit 30 ans après le début de la maladie, la patiente ne présente aucune récurrence.

L'auteur en conclut que les chondrosarcomes secondaires doivent bénéficier, si cela est techniquement possible, d'un traitement conservateur.

Un sarcome fibroblastique fut traité par résection de la partie proximale du fémur et reconstruction par une prothèse. Un mois après l'intervention, le malade peut marcher. Les auteurs, DELANNOIX et SOOTS (17), ont revu leur patient 5 ans après; celui-ci ne présente aucune récurrence et exerce sa profession de mineur de fond.

Les échecs :

Les métastases et la récurrence locale sont des échecs carcinologiques.

La récurrence locale, en matière de chondrosarcome du tiers supérieur du fémur est difficile à rattraper (DE MOURGUES) et justifie une hémipelvectomie, si possible et si utile (MARCOVE) plutôt qu'une désarticulation, bien que les deux cas de récurrences présentés plus haut démentent partiellement ces notions.

Les échecs purement chirurgicaux ont été rencontrés et décrits par tous.

- L'infection est une complication grave motivant l'ablation de la prothèse et se soldant par l'amputation.
- Le descellement, la fracture de la prothèse (plus rare depuis l'utilisation du vitallium) peuvent être résolus par le changement de la prothèse (BINGOLD, 4).
- Les troubles osseux : la protrusion acétabulaire (plus rare depuis l'utilisation des prothèses couplées), la fracture du fût fémoral, nécessitent l'ablation de la prothèse.

- Notons les réactions toxiques ou d'incompatibilité aux éléments entrant dans la construction de la prothèse ou du ciment.

AU TOTAL :

Le traitement chirurgical des chondrosarcomes de l'extrémité supérieure du fémur amène à choisir entre l'amputation ou la résection suivie de reconstruction.

Il apparaît que les chondrosarcomes limités et de faible malignité ont une évolution lente et purement locale au début; il semble donc justifié de préférer dans les cas jugés favorables, la résection large passant constamment en tissu sain à l'amputation, celle-ci restant possible en dernier recours.

La reconstruction, englobant une surface articulaire et une grande portion osseuse, doit faire appel aux grandes endoprothèses céphalo-cervico-diaphysaires en stellite, de préférence couplée à une "cup" acétabulaire, et non aux homogreffes massives.

Le rôle de la radiothérapie semble nul en cas de succès chirurgical; son utilisation est cependant justifiée lors des échecs carcinologiques et dans les cas ne pouvant bénéficier d'une thérapeutique chirurgicale radicale.

IV) LES AUTRES POSSIBILITES THERAPEUTIQUES :

A) LA RADIOTHERAPIE :

Il est un fait acquis et accepté par tous, le chondrosarcome est une tumeur radio-résistante.

DEBONNIERE (16) dans son Guide sur la Télécobaltothérapie considère que le chondrosarcome ne doit pas être irradié;

sans adopter cette opinion extrême, nous envisagerons les situations dans lesquelles la radiothérapie est d'un apport non négligeable, la chirurgie restant l'acte fondamental.

La radiothérapie conventionnelle, prônée et développée par BACLESSE de la Fondation Curie, imposait des conditions techniques, une attention et un travail minutieux. La nécessaire délivrance de doses élevées entraînait des troubles trophiques majeurs. Ceci fit dire à MERLE d'AUBIGNE (41) que "l'irradiation des chondrosarcomes n'était en fait qu'une amputation progressive" vu le peu de résultat positif et les troubles entraînés.

Comme le montre FRIEH (25), l'irradiation à haute énergie a considérablement modifié les conditions d'irradiation des tumeurs osseuses des membres; surtout en ce qui concerne le rendement en profondeur et la protection de la peau. FRIEH cite des cas où des doses de 9000 rads ont pu être délivrées en huit semaines.

Pour montrer l'intérêt de la radiothérapie, nous citerons un cas intéressant relevé au Centre François Baclesse de Caen.

En Mars 1971, Madame H....., 78 ans, est vue pour une tumeur de la dixième côte gauche. Il s'agit d'un chondrosarcome volumineux (de la grosseur d'un petit melon) que l'on ne peut extirper totalement. Une cobaltothérapie complémentaire est demandée par le chirurgien mais ne sera pas faite.

La récurrence survient peu de temps après, amenant une réintervention en Novembre 1972. La lésion est grosse comme un pamplemousse, on ne peut encore l'extirper totalement; on repère la zone restante par 4 clips métalliques.

Dès Janvier 1973, une télécobaltothérapie est mise en route, délivrant 5000 rads équivalents en 4 semaines. On constate quelques complications locales, macération et retard de cicatrisation.

En Octobre 1975, soit 3 ans après la réintervention, il n'y a pas de récurrence apparente.

Nous en concluons que :

- dans les cas de récurrences après un acte chirurgical,
- dans les cas où la chirurgie ne peut être utilisée ou incomplètement appliquée,
- dans les cas d'extension aux parties molles

la radiothérapie a assurément une action à ne pas négliger.

Le problème se pose lors de l'application éventuelle d'une radiothérapie, en complément d'une chirurgie orthopédique délicate. Nous pensons que la dose efficace nécessaire (environ 6000 à 7000 rads) à délivrer pourrait nuire à la réussite fonctionnelle d'une chirurgie utilisant une reconstruction par prothèse. Par contre, toute chirurgie mutilante doit bénéficier d'un complément radiothérapique.

B) LA CHIMIOOTHERAPIE :

Deux méthodes d'administration sont possibles.

La voie générale qui présente l'inconvénient de la diffusion à tout l'organisme (et surtout à la moëlle hématopoïétique) de médicaments cytotoxiques.

La voie locale dans laquelle il s'agit de perfuser le membre isolé à l'aide d'une circulation extracorporelle segmentaire, avec des produits antimitotiques.

L'expérience de ROMIEU et de ses collaborateurs (62) en a montré les avantages mais les espoirs escomptés ont été déçus.

- pas de diffusion dans l'organisme, donc pas d'effet nocif surtout sur la moëlle osseuse,
- perfusion en sang oxygéné, ce qui assure le maximum d'effet de la substance caryolytique,
- grande concentration tumorale du produit d'attaque.

Nous avons vu que cette technique était difficile à appliquer au chondrosarcome qui est mal vascularisé.

Les substances utilisées sont (JEANNE, 32) :

- les alkylants ou alcoylants, qui se combinent facilement avec les protéines, et surtout les nucléoprotéines, d'où un effet toxique sur le noyau des cellules tumorales.
- les antimétabolites, agissant sur la synthèse des nucléoprotéines, et surtout à action à longue distance, sont utilisés par voie générale et non en perfusion locale de courte durée.
- certains antibiotiques, la Mitomycine, et surtout l'Actinomycine D agissent de façon toxique sur les cellules cancéreuses au niveau du cytoplasme.

Les résultats sont peu concluants; seule l'Actinomycine D présente une action réelle et l'association aux thérapeutiques physiques a donné de très bons résultats, comme le montrent WILEY et WIRTANEN (75) à propos de 7 cas de tumeurs osseuses dont cette observation présentée en Juillet 1975.

Un homme de 54 ans était porteur d'un chondrosarcome de l'aile iliaque, de grade I, considéré comme irrésécable. Un traitement associant :

- Actinomycine D, intra-artérielle, à raison de 3 μ g/kg/jour, pendant 2 semaines,
- Télécobaltothérapie, à raison de 3000 rads en 2 semaines,

amena une telle diminution de la taille de la tumeur qu'un traitement pût être appliqué avec succès, le malade décédant 7 ans après d'un infarctus du myocarde, sans récurrence tumorale apparente.

La chimiothérapie par Actinomycine D concerne :

- les récurrences,
- les tumeurs dépassant la chirurgie (bon résultat sur la

- douleur et les compressions).
- éventuellement une "préparation" pré-opératoire, ou un "complément" post-opératoire.

C) LES POSSIBILITES DE TRAITEMENT PAR LE SOUFRE RADIOACTIF :

Le soufre entrant dans la composition des mucopolysaccharides du cartilage, l'injection de soufre radioactif sous forme de sulfate, permet d'effectuer une irradiation sélective des cellules tumorales dans les chondrosarcomes, et de délivrer des doses plus élevées que celles de la télécobaltothérapie (GONGORA, 26).

Au cours de son transit dans l'organisme, le soufre entraîne une irradiation de la moëlle osseuse et des organes d'excrétion qui soumet à de nombreuses complications (aplasie médullaire, troubles de la coagulation, infection).

GONGORA et KOLARZ (33) rapportent des cas de chondrosarcomes inopérables pour lesquels cette technique palliative a été utilisée. Ils ont remarqué :

- une diminution spectaculaire du volume de la tumeur et des troubles de compression qu'elle entraînait.
- une disparition des douleurs permettant une reprise temporaire de l'activité physique.

De toute manière, les indications de cette méthode ne sont que palliatives et réservées aux cas désespérés.

D) AUTRES METHODES EXPERIMENTALES :

Pour que cette revue des possibilités thérapeutiques des chondrosarcomes soit complète, nous devons signaler deux champs de recherche actuels :

- l'immunothérapie,
- les prostaglandines.

a- L'immunothérapie :

Une communication de JASMIN (31) nous rapporte que des travaux récents, par MORTON aux Etats-Unis, ont démontré l'existence de motifs antigéniques communs sur des tissus ou des cultures cellulaires de sarcomes humains, permettant une réaction immunitaire d'un hôte contre la tumeur. En outre, des particules virales ont été vues au microscope électronique dans des coupes de sarcomes humains.

On peut donc envisager une immunothérapie passive par apport d'anticorps antisarcomes et une immunothérapie active, soit globale, stimulant globalement les défenses immunitaires de l'organisme

- tel le B.C.G. en reprenant le schéma des leucémies aiguës du Professeur MATHE,
- telle la réticulostimuline extraite de *Coryne Bacterium*,

soit spécifique par immunisation de l'organisme par un antigène particulier, obtenu à partir de cellules sarcomateuses formolées et irradiées à 5000 rads puis injectées par voie intradermique tel un vaccin.

Retenons de cette méthode, qu'elle est efficace sur un nombre de cellules tumorales faible, environ 100 000 cellules chez l'homme; or, 1 gramme de tumeur correspond à 1 milliard de cellules.

b- La prostaglandine A₁ :

EISENBARTH et ses collaborateurs (22) montrent que l'addition de prostaglandine A₁ à deux cultures de chondrosarcome peu différenciées de rat, enrayer la synthèse nucléaire par diminution de l'incorporation de la thymidine dans le DNA nucléaire et de la leucine dans les protéines de synthèse.

Leurs deux observations suggèrent une utilisation future de ces propriétés en thérapeutique des chondrosarcomes.

AU TOTAL :

L'addition d'un traitement radiothérapique ne semble pas nécessaire sur les chondrosarcomes curables chirurgicalement.

L'association de la télécobaltothérapie à la chimiothérapie offre de bonnes possibilités et nous paraît souhaitable après une chirurgie mutilante, sur les récidi-
ves en complément de la chirurgie, sur les chondrosarcomes inopé-
rables à titre palliatif.

- 0 -

CONCLUSIONS

Nous tirerons de la revue de la littérature et des conclusions de notre observation, les enseignements suivants en matière de thérapeutique des chondrosarcomes de l'extrémité supérieure du fémur.

Le traitement est chirurgical.

Deux possibilités s'affrontent :

- la résection large avec conservation du membre,
- la chirurgie mutilante.

Parallèlement à deux optiques :

- l'optique fonctionnelle,
- l'optique carcinologique.

Les grandes endoprothèses sont très satisfaisantes et indiscutables sur le plan fonctionnel, surpassant largement les greffes peu adaptées au problème et aux médiocres résultats.

Carcinologiquement, elles sont discutables, mais peuvent être efficaces sous réserve de leur utilisation dans des cas rigoureusement sélectionnés.

Le chondrosarcome, tumeur à évolution lente et locale, représente une indication de choix de résection large.

Les indications de résection doivent être soigneusement choisies, en éliminant systématiquement tout chondrosarcome à risque de récurrence élevé, et en conservant une possibilité de réintervention offrant des "garanties" carcinologiques.

La chirurgie doit être, dans la mesure du possible, carcinologiquement parfaite, pour donner à la méthode conservatrice une chance de succès.

Le but carcinologique doit passer avant le but fonctionnel, tout en tenant compte des désirs du malade.

La chirurgie mutilante doit être appliquée à chaque fois qu'elle paraît nécessaire (en fait, vraisemblablement dans un grand nombre de cas).

Elle permet une éviction carcinologique plus sûre.

Elle offre la possibilité de l'adjonction d'un traitement d'appoint, associant la télécobaltothérapie à l'Actinomycine D, que trop d'auteurs négligent et dédaignent.

La radiothérapie est difficilement applicable en complément d'une chirurgie orthopédique délicate dont le résultat risquerait d'être compromis.

Il n'y a pas de protocole réel dans le traitement du chondrosarcome de l'extrémité supérieure du fémur.

Nous avons vu dans la littérature des cas où l' "irrespect" des règles a malgré tout été couronné de succès, mais une grande rigueur nous semble indispensable dans le choix des cas appelés à bénéficier de la résection large suivie de reconstruction par grande endoprothèse.

-°-°-°-°-°-

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ACKERMAN L.V. et SPJUT
Tumors of Bone and Cartilage.
A.F.I.P., Washington D.C., P. 84/116, 1970.
- 2 - BARNES R. et CATTO M.
Chondrosarcoma of Bone.
Jal of Bone and Jt Surg., 48B, 4, P. 729/764, 1966.
- 3 - BERDACHT R. et RUEFFEL F.
Die Therapie der Knorpel und Knochensarkome aus chirurgischer Sicht.
Münch. Med. Wschr., 115, 8, P. 333/339, 1973.
- 4 - BINGOLD A.C.
Prosthetic Replacement of a Chondrosarcoma of the Upper End of the fémur.
Jal. Of Bone and Jt Surg., 54B, 1, P. 139/142, 1972.
- 5 - BRADLEY, COLEY, HINGHINBOTHAM
Secondary Chondrosarcoma.
Annals of Surgery, 139, P. 547/558, 1954.
- 6 - BRAILSFORD J.
The serious limitations and erroneous indications of Biopsy in the diagnosis of tumours of Bone.
Proc. Roy. Soc. of Med. 41, P. 225/236, 1948.
- 7 - BRONDOLO W., PALEARI G., ZUCCHI V.
L'artériographie dans le diagnostic des tumeurs des membres.
Rev. de Chir. Orth. Suppl. N° 1, P. 295/297, 1971.

- 8 - BROZMANOVA et SKRONIVA
Biochemical and hematologic findings in Chondrosarcoma.
Prac. Orthop. Char. 62, 4, P. 424/429, 1974.
- 9 - BURROWS, WILSON, SCALES
Excision of tumours of humerus and femur, with restoration
by internal prothesis.
Jal of Bone and Jt. Surg. 57B, 2, P. 148/159, 1975.
- 10 - CLARK et BINGOLD
Acrylic replacement after segmental resection of Bone.
British Med. Jal. Fasc. 4764, P. 903/905, 1952.
- 11 - CODMAN
The registry of Bone Sarcoma.
Surg. Gyn. and Obst. 34, P. 335, 1922.
- 12 - DAHLIN D.C.
General aspects and analysis of 2276 cases of tumors of
Bone.
Thomas Ed. Springfield, 1957.
- 13 - DAHLIN et BEABOUT
Dedifferenciation of low grade Chondrosarcoma.
Cancer, 28, P. 461/466, 1971.
- 14 - DAHLIN D.C. et HENDERSON E.D.
Chondrosarcoma, a surgical and pathological problem.
Review of 212 cases.
Jal of Bone and JT. Surg. 38A, 5, P. 1025/1036, 1956.
- 15 - DAHLIN D.C. et SALVADOR A.H.
Chondrosarcomas of Bones of the hands and feet.
A study of 30 cases.
Cancer, 24, P. 755/760, 1970.
- 16 - DEBONNIERE C.
Guide sur la télécobaltothérapie.
E.M.U., Paris, 1973.

- I7 - DELANNOIX et SOOTS G.
Résultats éloignés de la résection pour tumeurs malignes primitives des os.
Mem. Acad. Chir. P. 345/347, 27 Mars 1957.
- I8 - DUPARC J., NORDIN J.Y. et PIDHORZ J.
Exérèse et technique de reconstruction pour tumeurs osseuses des membres.
E.M.C. Tech. Chir. Orthop. 3, 44090, P. I/22.
- I9 - DUPARC J., NORDIN J.Y. et OLIVIER H.
Reconstruction de l'extrémité supérieure du fémur par prothèse fémorale massive scellée couplée et non couplée.
Rev. de Chir. Orthop. T. 58, 6, P. 523/542, 1972.
- 20 - DUPARC J., GENIN J. et OLIVIER H.
Traitement chirurgical des fractures métastatiques.
Chirurgie N° 97, P. 526/534, 1971.
- 21 - DURBIN F.C. et STEWART-SMITH G.
A chondrosarcomatous tumors for the calcaneum.
Jal of Bone and Jt. Surg. 37b, P. 584/587, 1955.
- 22 - EISENBARTH, WELLMAN et LEOVITZ
Prostaglandin A₁. Inhibition of chondrosarcoma Growth.
Biochem. Biophys. Res. Com. Vol. 60, N° 4, P. 1302/1308, 1974.
- 23 - EWING J.
A review of the classification of the Bone tumors.
Surg. Gyn and Obst. Vol. 68, P. 971/976, 1939.
- 24 - FANO
Traité de chirurgie.
Editions Delahaye, Paris, Tome I, 1869.
- 25 - FRIEH A.
La télécobaltothérapie à doses très élevées dans le sarcome ostéogénique des os longs des membres.
Thèse, Lyon, N° 193, 1970.

- 26 - GONGORA R.
Possibilités de traitement des chondrosarcomes par le soufre radioactif.
Rev. Chir. Orthop. Suppl. N° I, P. 286/288, 1971.
- 27 - GRABIAS S. et MANKIN H.J.
Chondrosarcoma arising in histologically proved unicameral Bone cyst.
Jal of Bone and Jt. Surg. 56A, 7, P. 1501/1509, 1974.
- 28 - HENDERSON E.D. et DAHLIN D.C.
Chondrosarcoma of Bone. A study of 288 cases.
Jal of Bone and Jt Surg. 45A, P. 1450/1458, 1963.
- 29 - HOURTOULLE F.
Tumeurs cartilagineuses.
E.M.C. Chirurgie, 14030, P. 8/13, 1968.
- 30 - JAFFE L.
Tumors and tumorous conditions of the Bones and Joints.
Lea-Fibiger, Philadelphia, 1958.
- 31 - JASMIN C.
Bases biologiques de l'immunothérapie des sarcomes.
Rev. Chir. Orthop. Fasc. Suppl. N° I, P. 303/305, 1971.
- 32 - JEANNE R.
A propos de cinq cas de chondrosarcomes.
Thèse Paris, 1967.
- 33 - KOLARZ, BERGMAN, KOTZ
Radioschwefelbehandlung beim inoperablen chondrosarkom.
Z Ortop. 112, P. 412/419, 1974.
- 34 - LARSSON et LORENTZON
The incidence of malignant primary Bone tumours in relation to age, sex and site.
Jal of Bone and Jt. Surg. 56B, 3, P. 534/540, 1974.

- 35 - LICHTENSTEIN et JAFFE
Chondrosarcoma of Bone.
Amer. Jal of Pathol. 9, P. 553/574, 1943.
- 36 - MARCOVE R. et FRANCIS K.
Chondrosarcoma and altered carbohydrates metabolism.
New Engl. J. Med. Fasc. 268, P. 1399/1400, 1963.
- 37 - MARCOVE R. et HUVOS A.
Cartilaginous tumors of the Ribs.
Cancer Vol. 27, N° 4, P. 794/801., 1971.
- 38 - MARCOVE R. et KHAFAGY M.
Total femur and knee replacement using a metallic prothesis.
Clinic. Bull., vol. 4, P. 69/71, 1974.
- 39 - MARCOVE R., MIKE V., HUTTER W.
Chondrosarcoma of the pelvis and upper end of femur.
Jal of Bone and Jt. Surg. 54A, 3, P. 561/572, 1972.
- 40 - MEARY R. et ROGER A.
Tumeurs cartilagineuses graves des os longs des membres.
Rev. Chir. Orthop. Suppl. N° I, P. 285, 1971.
- 41 - MERLE D'AUBIGNE R.
Les tumeurs cartilagineuses des os.
Rev. Chir. Orthop. Suppl. N° I, P. 283/284, 1971.
- 42 - MERLE D'AUBIGNE R. et MAURER P.
La résection diaphyso-épiphysaire dans les tumeurs des os
longs.
Mem. Acad. de Chir., P. 915/926, Novembre 1956.
- 43 - MERLE D'AUBIGNE R. et MEARY R.
Résection ou amputation dans les tumeurs cartilagineuses du
squelette.
Mem. Acad. de Chir. P. 755/769, 30 Octobre 1963.

- 44 - MERLE D'AUBIGNE R., MEARY R., GAUTHIERS-VILLARDS P. et NEZELOF C.
A propos de la malignité dans les tumeurs cartilagineuses des os.
Mem. Acad. de Chir. P. 83/91, 22 Janvier 1958.
- 45 - MERLE D'AUBIGNE R., MEARY R., THOMINE J.M.
La résection dans le traitement des tumeurs des os.
Rev. Chir. Orthop. T. 52, N° 3, P. 305/324, 1966.
- 46 - MERLE D'AUBIGNE R., THOMINE J.M.
Maladie de Paget du fémur.
Rev. Chir. Orthop. T. 57, N° 5, P. 397/407, 1971.
- 47 - MIRRA J. et MARCOVE R.
Fibrosarcomatous dedifferentiation of primary and secondary chondrosarcomas.
Jal of Bone and Jt Surg. 56A, 2, P. 285/296, 1974.
- 48 - MOORE A., BOHLMAN
Metal hip joint. A case report.
Jal of Bone and Jt . Surg. T. 25, P. 688/689, 1943.
- 49 - MOURGUES (de) G., FISHER L., GRAMMONT P.
Grandes endoprothèses acryliques après résection large de certaines tumeurs de l'extrémité supérieure du fémur.
Lyon Chirurgical, 66, P. 123/126, 1970.
- 50 - NEZELOF C., DELARUE J., LAUMONIER R.
Tumeurs à structure cartilagineuse.
Anatomie pathologique, T. 3, P. 2703/2713, Masson 1969.
- 51 - NILSONNE V.
Homologous joint transplantation in man.
Acta Orthop. Scand. 40, P. 429/447, 1969.
- 52 - O'NEAL, ACKERMAN
Chondrosarcoma of Bone.
Cancer, 5, P. 551/577, 1952.

- 53 - OTTOLENGHI C.
Massive osteoarticular Bone Grafts. Transplant of a whole femur.
Jal. of Bone and Jt. Surg. 48B, 4, P. 646/659, 1966.
- 54 - PAGET
Lectures on surgical pathology.
London, Green and Co. Third Edition, 1870.
- 55 - PADOVANI M.
La résection dans les tumeurs des os.
Mem. Acad. de Chir. P. 222/225, 20 Février 1957.
- 56 - PARRISH F.
Treatment of Bone tumors by total excision and replacement with massive autologous and homologous grafts.
Jal of Bone and Jt. Surg. 48A, 5, P. 968/989, 1966.
- 57 - PARRISH F.
Allografts replacement of all or a part of the end of a long Bone following excision of a tumor.
Jal of Bone and Jt. Surg. 55A, I, P. I/22, 1971.
- 58 - PHEMISTER D.B.
Chondrosarcoma of Bone.
Surg. Gyn. and Obst. 50, P. 216/233, 1930.
- 59 - PHEMISTER D.B.
Conservative surgery in treatment of Bone tumours.
Surg. Gyn. and Obst. 70, P. 355/364, 1940.
- 60 - RADULESCU A.
A propos de la chirurgie conservatrice dans les tumeurs malignes des os.
Mem. Acad. de Chir. N° 26/27, P. 793/800, 1960.
- 61 - ROBERG O.T.
Chondrosarcoma.
Sur. Gyn. and Obst. 61, P. 68/82, 1935.

- 62 - ROMIEUX C., VERNHET J., PUJOL H.
Perfusion de tumeurs des membres par carcinolytiques sous circulation extra-corporelle. Premiers résultats.
Mem. Acad. de Chir. P. 420/425, 4 Mai 1960,
- 63 - ROUGIER D.
Endoprothèses de l'extrémité supérieure du fémur.
Thèse Montpellier, N° 145, 1971.
- 64 - RÜTER et GANZ
Zur tecknick der totalprothesen nach resektion hüftnäher knochentumoren.
Helv. Chir. Acta, 10, P. 222/223, 1973.
- 65- SEDDON D.M. et SCALES J.T.
A polyethylen substitutive for the Upper two-thirds of the shaft of the fémur.
The Lancet, Roy. Soc. of Med. 2, P. 795/796, 1949.
- 66 - SEZE (de) et RICKEWAERT
Maladies des os et articulations.
Editions Flammarion, P. 486, 1958.
- 67 - THOMSON A., TURNER-WARWICK R.
Skeletal sarcomata and giant cell tumor.
Jal of Bone and Surg. 37B, 2, 266/303, 1955.
- 68 - TOMENO P. et FOREST M.
Fréquence et nature des tumeurs osseuses.
Nouvelle Presse Med. 4, N° 21, P. 2243/2244, 1975.
- 69 - TROUP J.B. et BICKEL W.H.
Malignant diseases of the extremities treated by exarticulation.
Jal. of Bone and Jt Surg.
- 70 - VOLKMANN R.
Acutes schmerhaftes endhodrom des metacarpus; enchondrom der lunge.
Deutsche Klinik, 7, P. 577, 1855.

- 71 - VOLKOF M.
Allotransplantations of joints.
Jal of Bone and Jt Surg. 52B, I, P. 49/53, 1970.
- 72 - WELLINGER CL.
Le chordome rachidien.
Revue du rhumatisme, 42, 4, P. 287/295., 1975.
- 73 - WILSON J.
Prosthetic replacement of a long Bone for tumour.
Proc. Roy. Soc. Med. 64, P. 22/23, 1971.
- 74 - WILSON P. et LANCE E.
Surgical reconstruction of skeleton following segmental resection for bone tumors.
Jal. of Bone and Jt Surg. 47A, 8, P. 1629/1656, 1965.
- 75 - WIRLEY et WIRTANEN
Clinical and theoritical aspects of the treatment of surgically unresectable retroperitoneal malignancy with intraarterial actinomycin D and radiotherapy.
Cancer. 36, P. 107/122, 1975.

-°-°-°-°-°-

"Par délibération de son Conseil, en date du 10 Novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs".

VU, le Président de Thèse,

VU, le Doyen de la Faculté,

VU, et permis d'imprimer
en référence à la délibération
du Conseil d'Université en date
du 14 Décembre 1973,

Le Président de l'Université de CAEN,

